UMSETZUNGEN VON AROMATISCHEN CARBONSÄURECHLORIDEN MIT VON ALDEHYDEN ABGELEITETEN TERTIÄREN ENAMINEN

Addition und Substitution

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Sigrid-Rosmarie Kuhlmey

aus Magdeburg

1965

8332

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0042

UMSETZUNGEN VON AROMATISCHEN CARBONSÄURECHLORIDEN MIT VON ALDEHYDEN ABGELEITETEN TERTIÄREN ENAMINEN

Addition und Substitution

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
der
Mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Sigrid-Rosmarie Kuhlmey

aus Magdeburg

1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Tag der mündlichen Prüfung: 11. November 1965
Dekan: Professor Dr. Dr. G. Weitzel
1. Berichterstatter: Dozent Dr. G. Opitz
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Auterhoff

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Dozent Dr. G. O p i t z im Chemischen Institut der Universität Tübingen durchgeführt.

Herrn Dozent Dr. G. Opitz danke ich sehr herzlich für die vielseitige Unterstützung, sowie für zahlreiche Ratschläge und wertvolle Hinweise.

Für die Überlassung eines Arbeitsplatzes und für die Aufnahme der IR-Spektren durch die spektroskopische Abteilung bin ich dem Institutsdirektor, Herrn Professor Dr. Eugen M ü l l e r , zu Dank verpflichtet, sowie Herrn Dozent Dr. F. L i n g e n s für die Erlaubnis zur Benutzung des Zeiss-Spektralphotometers PMQ II.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	7
B. Aufgabe der eigenen Arbeit	11
C. Ergebnisse der eigenen Arbeit	12
I. Additionsreaktionen	12
1. Umsetzungen von β-verzweigten Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden	12
2. Hydrolyse der Reaktionsprodukte	14
a. Saure Hydrolyse	15
b. Alkalische Hydrolyse	22
3. Versuche zur Darstellung von Tetrazol-derivaten	25
II. Substitutionsreaktionen	28
1. Umsetzungen von geradkettigen Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden	28
2. Hydrolyse der Reaktionsprodukte	39
a. Saure Hydrolyse	40
b. Alkalische Hydrolyse	42
3. Reduktionsversuch mit Ameisensäure	45
4. Darstellung von Pyrazolderivaten	47
III. 2,4-Dinitrophenylhydrazone von Alkyl-aryl-ketonen	49
IV. Zusammenfassung der Ergebnisse	54
D. Beschreibung der Versuche	55
I. Allgemeine Arbeitsvorschriften	55
1. Umsetzung von β-verzweigten Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden	55

Seite

2. Saure Hydrolyse der Immoniumsalze 55

3. Alkalische Hydrolyse der Immoniumsalze 56

4. Umsetzung von geradkettigen Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden 56

5. Saure Hydrolyse der vinylogen Carbon= säureamide 57

6. Alkalische Hydrolyse der vinylogen Carbonsäureamide 57

a. Milde Reaktionsbedingungen 57

b. Verschärfte Reaktionsbedingungen 58

7. Umsetzung von vinylogen Carbonsäure= amiden mit Hydrazinhydrat 58

II. Einzelne Versuche 59

Umsetzungen von β-verzweigten Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden, einschließlich Folgereaktionen. (Versuche 1 - 7) 59

Umsetzungen von geradkettigen Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden, einschließlich Folgereaktionen. (Versuche 8 - 20) 74

E. Anhang 99

I. IR-Spektren 99

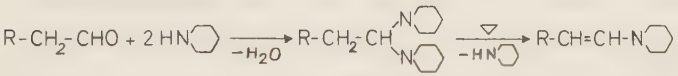
II. UV-Spektren 103

III. Literaturverzeichnis 107

A. EINLEITUNG

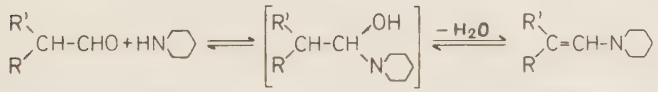
Verbindungen, die eine nicht einem Ring angehörende oder durch Konjugation stabilisierte Vinylamin-Gruppierung aufweisen, bezeichnet man als einfache Enamine. Sie sind nur dann beständig, wenn sie einen tertiären Aminrest enthalten, denn ein am Stickstoff befindliches Wasserstoffatom ermöglicht die Umlagerung in ein Äthylenimin oder in die entsprechende Schiffsche Base.

Geradkettige Enamine lassen sich nach der Methode von C.MANNICH und H.DAVIDSEN [70] durch Kondensation von aliphatischen Aldehyden mit sekundären Aminen unter Benutzung eines wasserabspaltenden Mittels wie Kaliumcarbonat und anschließende Zersetzungsdestillation der zunächst gebildeten Alkyliden-bis-amine gewinnen.



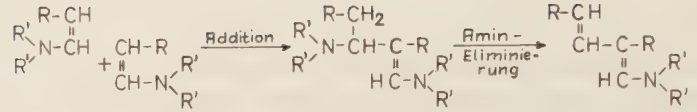
(1)

Zur Darstellung verzweigter Enamine bietet sich bei Verwendung von Dialkylacetaldehyden das Verfahren von M.E.HERR und F.W.HEYL [42,43] an, bei dem die Komponenten in Benzol erhitzt werden und das entstehende Wasser durch azeotrope Destillation aus dem Gleichgewicht entfernt wird.



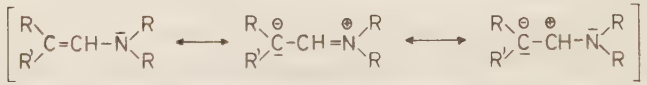
(2)

Die leichte Hydrolysierbarkeit der Enamine sowie die von C.MANNICH und E.KNISS [71] beschriebene Neigung, speziell der geradkettigen Enamine, durch Selbstkondensation in Dienamine und höhermolekulare Basen überzugehen, machen Luft- und Feuchtigkeitsausschluß bei allen Umsetzungen mit diesen Verbindungen notwendig.



(3)

Wie sich an Hand der mesomeren Grenzstrukturen zeigen läßt, wird durch das ungebundene Elektronenpaar des Stickstoffs die Elektronendichte am β-C-Atom erhöht, so daß elektrophile Agentien sowohl am N- als auch am β-C-Atom angreifen können.

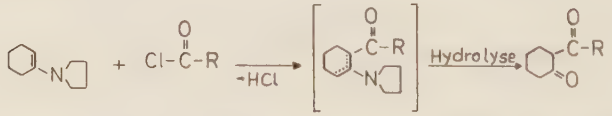


(4)

R' = Alkyl, H

Beide Reaktionsmöglichkeiten sind am Beispiel der Alkylierung und der Salzbildung gründlich untersucht worden. Auch Acylierungsreaktionen sind bekannt, die kurz erwähnt werden sollen, soweit sie hinsichtlich der vorliegenden Arbeit von Interesse sind.

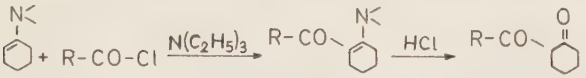
G.STORK und Mitarbb. [93,94] berichteten 1954 über die Synthese von in 2-Stellung acyliertem Cyclohexanon, das sie durch Umsetzung von 1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) mit Benzoylchlorid und nachfolgende Hydrolyse des nicht isolierten Zwischenproduktes gewonnen hatten.



(5)

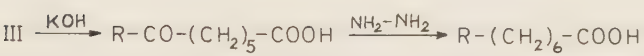
Ähnliche Arbeiten liegen von S.HÜNIG und Mitarbb. [45,48,52] vor. Sie [16,44,46,49-51] benutzten die Acylierungsreaktion zur Kettenverlängerung von Mono- und Dicarbonsäuren um 5 bzw. 10 oder 6 bzw. 12 C-Atome. Dabei lieferte das cyclische Enamin I die eingefügten C-Atome, denn das vinyloge Carbonamid II ließ sich zum β-Diketon III hydrolysieren, das bei Einwirkung von Kalilauge in überwiegendem Maße eine Spaltung unter Ringöffnung zur Keto-Carbonsäure IV erlitt, deren Ke=

to-Gruppe mit Hydrazinhydrat reduzierbar war.



(6a)

I II III

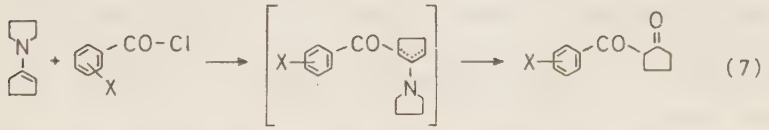


(6b)

IV V

Außerdem wurde von ihnen [45] die Ausbeute an vinylogem Carbonsäureamid durch Zusatz einer Hilfsbase - vorzüglich geeignet sind aliphatische tertiäre Amine wie Triäthylamin - als Säurefänger in vielen Fällen wesentlich verbessert, da sich auf diese Weise verhindern ließ, daß ein Teil des Enamins durch Hydrochlorid-Bildung der gewünschten Umsetzung entzogen wird.

Weitere Versuche auf diesem Gebiet wurden von B.EISTERT und Mitarbb. [34] sowie R.D.CAMPBELL und W.L.HARMER [24] durchgeführt, die von cyclischen Ketonen abgeleitete Enamine der Einwirkung aromatischer Carbonsäurechloride aussetzten.



(7)

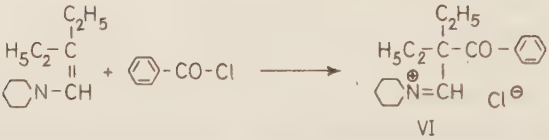
Die bisher genannten Autoren verzichteten im allgemeinen darauf, die Acylierungsprodukte zu isolieren. Jedoch wurden auf anderen Wegen verschiedentlich vinyloge Amide in Substanz gewonnen [3,6,9,22,25,88]. Möglichkeiten zu ihrer Darstellung bestehen in der Einwirkung von Aminen auf Oxymethylenketone [11,13,29,72,100], zur Enolisation befähigte β-Diketone [26,66,81] und vinyloge Carbonsäurechloride [8,64,62, 65,79,80,104].

Mit dem Verhalten einfacher Enamine gegenüber Säurechloriden beschäftigte sich H.ADOLPH [2]. Ihm gelang es, im Falle der Einwirkung von Benzoylchlorid auf 1-Piperidino-propen-(1)

das erwartete vinyloge Carbonsäureamid zu isolieren.

(8)

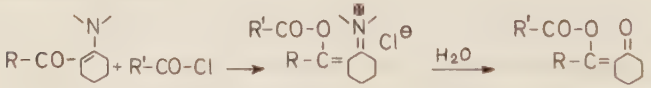
Als er anstelle des geradkettigen Enamins ein β-verzweigtes benutzte, entstand durch Anlagerung des aromatischen Carbonsäurechlorides ein Immoniumsalz.



(9)

VI

Außer diesen vorstehend beschriebenen Reaktionen zwischen Enaminen und Carbonsäurechloriden beobachteten S.HÜNIG und Mitarbb.[45,48,50] auch eine Diacylierung. Das zunächst gebildete vinyloge Amid, das in β-Stellung kein H-Atom besaß, wurde von einem zweiten Mol Carbonsäurechlorid an der Carbonylgruppe angegriffen unter Bildung des Immoniumsalzes VII, das bereits mit Wasser zum Enolester eines β-Diketons hydrolysiert wurde, dessen Konstitution sich bei stufenweiser Acylierung mit zwei verschiedenen Säurechloriden und anschließender alkalischer Hydrolyse zur Keto-carbonsäure beweisen ließ.



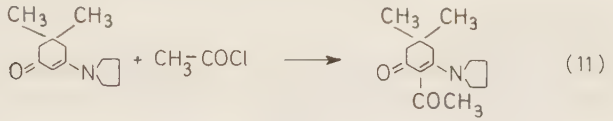
(10a)

VII VIII

(10b)

Sowohl über eine O- als auch über eine C-Acylierung von Enamin-ketonen berichteten G.H.ALT und A.J.SPEZIALE [3-5]. Sie erhielten ausschließlich 2-Acetyl-5,5-dimethyl-3-pyrrolidino-cyclohexen-(2)-on-(1) bei der Umsetzung von 5,5-Dimethyl-

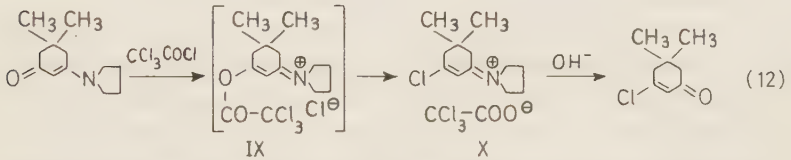
3-pyrrolidino-cyclohexen-(2)-on-(1) mit Acetylchlorid.



(11)

Ähnliche Ergebnisse wurden bei Verwendung aromatischer Carbonsäurechloride erzielt.

Ließen sie dagegen Trichloracetylchlorid einwirken, so entstand N-[3-Chlor-5,5-dimethyl-cyclohexen-(2)-yliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid, dessen Bildung unter Annahme einer zunächst stattfindenden O-Acylierung erklärt werden kann, gefolgt von einem Ersatz des Trichloracetat-Restes durch das Chlorid-Ion.



(12)

Das Chlorimmoniumsalz X war bemerkenswerterweise außerordentlich stabil gegen Hydrolyse und konnte erst durch milde alkalische Hydrolyse in 3-Chlor-5,5-dimethyl-cyclohexen-(2)-on-(1) überführt werden.

B. AUFGABE DER EIGENEN ARBEIT

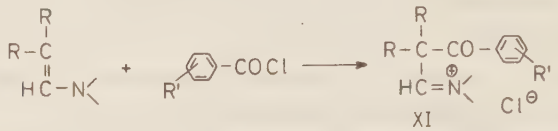
Es sollte die nach Versuchen von H.ADOLPH [2] wahrscheinlich als Additions- oder Substitutionsreaktion verlaufende Umsetzung einfacher, von Aldehyden abgeleiteter Enamine mit aromatischen Carbonsäurechloriden untersucht werden. Es galt zu klären, ob die Reaktion Beschränkungen unterliegt und worauf diese gegebenenfalls zurückzuführen sind.

Von den Reaktionen der Produkte interessierte vor allem die Hydrolyse in saurem und alkalischem Medium.

C. ERGEBNISSE DER EIGENEN ARBEIT

I. Additionsreaktionen

Bei der Umsetzung von aromatischen Carbonsäurechloriden mit von β-verzweigten Aldehyden abgeleiteten einfachen Enaminen kann man mit folgender Reaktion rechnen:



(13)

XI

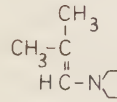
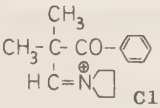
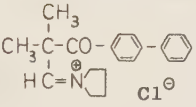
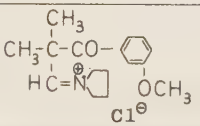
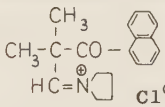
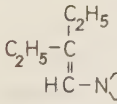
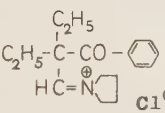
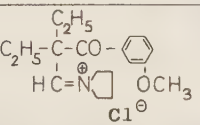
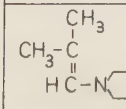
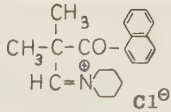
1. Umsetzung von β-verzweigten Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden

Die benötigten β-verzweigten Enamine wurden nach dem Verfahren von M.E.HERR und F.W.HEYL [42] in Gegenwart einer Spur p-Toluolsulfonsäure [43] dargestellt, während die aromatischen Carbonsäurechloride durch Reaktion der Carbonsäuren mit Thionylchlorid zugänglich waren. Beide Komponenten wurden nur im frisch destillierten Zustand verwendet. Außerdem gebot die Empfindlichkeit der α-β-ungesättigten Amine sowie die der erwarteten Immoniumsalze XI das Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluß in einer N_2-Atmosphäre. Als Lösungsmittel diente Äther. Lediglich in einem Fall war wegen der Schwerlöslichkeit des Carbonsäurechlorids ein Zusatz von Benzol nötig.

Die Versuche wurden so durchgeführt, daß in das gelöste Säurechlorid das Gemisch von Enamin und Äther langsam eintropfte. Unter Gelbfärbung der Lösung erfolgte die mehr oder weniger schnelle Abscheidung eines farblosen Niederschlages.

Wie die in Tab.1 aufgeführten Beispiele zeigen, fand bei der Einwirkung von aromatischen Carbonsäurechloriden auf β-verzweigte Enamine stets eine Anlagerungsreaktion unter Bildung der entsprechenden Immoniumsalze statt. Bei Verwendung von 1-Pyrrolidino-isobuten schied sich das Reaktionsprodukt sofort ab und die Ausbeuten lagen über 90 %. Eine Ausnahme bildete nur N-[2-Methyl-2-(p-phenyl-benzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid. Die Ursache für die geringere Ausbeu-

Tab.1: Anlagerungsprodukte von aromatischen Carbonsäurechloriden an Enamine

Enamin Lit.)	Säurechlorid	Immoniumchlorid	Ausb. % d.Th.	Cl-Best. gef. % (ber.) %
 39,75,78)			91	13,09 (13,34)
			81,6	10,21 (10,37)
			95,5	11,96 (11,99)
			94,9	11,16 (11,23)
 39,75,78)			58,9	11,93 (12,07)
			70,5	11,17 (10,95)
 39,75,78)			60	10,55 (10,75)

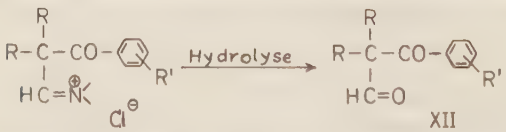
te ist in der Benutzung von Benzol als Lösungsmittel zu su=chen, die durch die Schwerlöslichkeit von Diphenyl-4-car=bonsäurechlorid bedingt war. Vergrößerung der Alkylgruppen sowie Ersatz des Pyrrolidinrestes durch den Piperidinrest in der Enaminkomponente bewirkten unter gleichen Versuchs=bedingungen langsamere Salzabscheidung und Herabsetzung der Ausbeuten.

Die gebildeten, farblosen Salze waren gegen Luftfeuchtigkeit außerordentlich empfindlich. Allerdings ließ sich eine ge=wisse Abstufung dieser Eigenschaft erkennen, und zwar eine leichte Abnahme der Empfindlichkeit mit zunehmender Größe des Acylrestes. Im Exsiccator über P_2O_5 oder in trockener N_2-Atmosphäre konnten die Verbindungen einige Zeit aufbe=wahrt werden.

Zur Charakterisierung der Immoniumsalze wurden mittels Ti=tration Chloridbestimmungen vorgenommen. Die gefundenen Wer=te stimmen gut mit den nach den Formeln der Tab.1 berechne=ten überein.

2. Hydrolyse der Reaktionsprodukte

Da die gegen Hydroxyl-Ionen labile C=$\overset{\oplus}{N}$-Doppelbindung der Im=moniumsalze sich in eine C=O-Doppelbindung überführen läßt, sollte durch Hydrolyse die Konstitution der nach I,1 darge=stellten Reaktionsprodukte bewiesen werden.



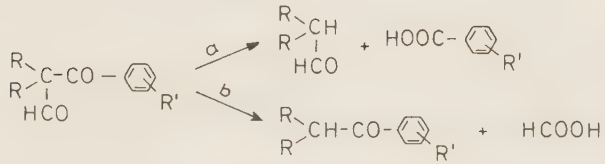
(14)

XII

In saurem Medium wurde daher die Bildung von β-Keto-aldehy=den erwartet. Durch Entacylierung entstanden jedoch neben diesen Stoffen noch die entsprechenden aromatischen Carbon=säuren.

Die Hydrolysenprodukte XII können als β-Dicarbonylverbindungen bei Einwirkung von Alkalien Säurespaltung erleiden. Grund=sätzlich stehen bei dieser Reaktion zwei Wege offen, je nach=

dem an welcher Carbonylgruppe das Hydroxylion angreift. Bei unsymmetrischen β-Diketonen tritt im allgemeinen der niedriger molekulare Rest als Carbonsäure aus [41]. Bei β-Keto-aldehyden hat man mit der Abspaltung der Aldehydgruppe als Ameisensäure zu rechnen.



(15)

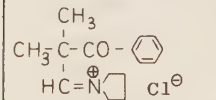
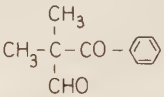
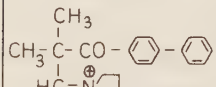
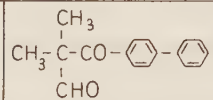
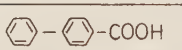
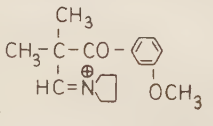
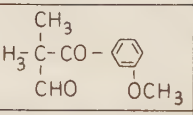
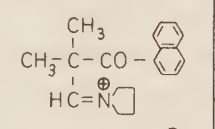
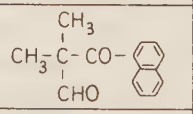
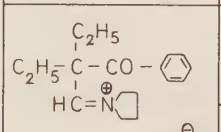
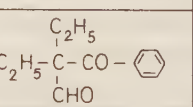
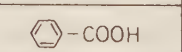
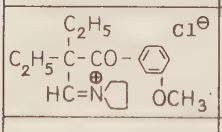
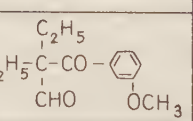
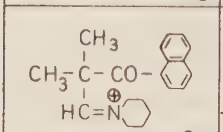
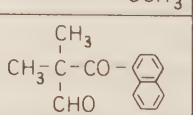
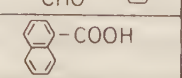
Führt man nun die Hydrolyse der Immoniumsalze in alkalischem Medium durch, so sollten vorzugsweise Alkyl-aryl-ketone entstehen.

a) Saure Hydrolyse

Die Hydrolyse wurde in Äther mit 1 n HCl vorgenommen. Wie aus Tab.2 ersichtlich, konnte im allgemeinen der β-Keto-aldehyd in guter Ausbeute isoliert werden. Zumeist handelte es sich um farblose, unzersetzt destillierbare Flüssigkeiten. Durch Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ließen sich aus ihnen sowohl in salzsaurer als auch in schwefelsaurer Lösung nur gelbe Monohydrazone gewinnen, in denen die Keto-Gruppe nicht angegriffen war, wie sich aus IR-Spektren ergab.

Bei der Hydrolyse von N-[2-Methyl-2-(p-phenylbenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid fiel besonders die starke Bildung von Diphenyl-4-carbonsäure aus dem β-Keto-aldehyd auf. Die aus α-Naphthoylchlorid und 1-Pyrrolidino-isobuten bzw. 1-Piperidino-isobuten hergestellten Immoniumsalze lieferten verschiedene Ausbeuten an α-Naphthoesäure, und zwar hatte der Ersatz des Pyrrolidinrestes durch den Piperidinrest bei der Hydrolyse des Reaktionsproduktes eine geringere Entacylierung der β-Dicarbonylverbindung zur Folge. In den anderen Fällen bildeten die Carbonsäuren nur Nebenprodukte von unbedeutender Menge.

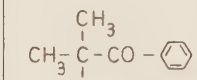
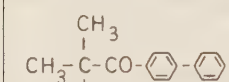
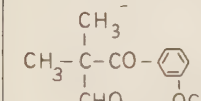
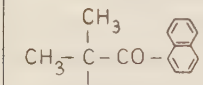
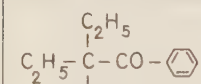
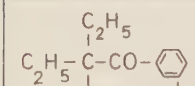
Tab.2: Saure Hydrolyse der Immoniumchloride

Immonium= chlorid	Hydrolysen= produkt	Ausb. % d.Th.	Sdp./Torr oder *Schmp.	Mono- 2,4-DNPH Schmp.
		77,9	68°/0,05	151-152°
		47,6	* 94-96°	186,5-187,5°
		40,5	*223-224°	
		83,5	105-107°/0,1	147-148°
		10,6	* 106-107°	
		72,6	113-114°/0,03	199-201°
		18,5	* 160-161°	
		79,8	81-82°/0,03	145-146°
		3,7	*122-123°	
		78,4	120°/0,15	133-134°
		87,6	113-114°/0,03	199-201°
		7,7	*160-161°	

Die beiden Carbonyl-Funktionen der β-Keto-aldehyde waren in den IR-Spektren durch zwei sehr starke Banden wiedergegeben, und zwar bei ca. 1720 cm^{-1} und 1665 bis 1685 cm^{-1}. Die erste, mit etwas geringerer Intensität, kann man der Aldehyd-Gruppe zuordnen, während die zweite, längerwellige von der Aryl-Keto-Gruppe herrührt. Das IR-Spektrum von 2-Äthyl-2-benzoyl-butanal-(1), dargestellt durch Hydrolyse von N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid, erwies sich als identisch mit dem der gleichen Verbindung, die H.ADOLPH [2] durch Hydrolyse von N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-piperidinium-chlorid gewonnen hatte. Ebenfalls ohne Unterschiede waren die beiden IR-Spektren von 2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propanal-(1), entstanden durch Hydrolyse des entsprechenden Piperidinium- bzw. Pyrrolidiniumsalzes.

Da in den β-Keto-aldehyden keine Konjugation zwischen den beiden Carbonyl-Funktionen möglich ist, lassen sich die UV-Spektren mit dem des Phenyl-tert.butyl-ketons [38] vergleichen. Diese Substanz, gemessen in Alkohol, besitzt ein Maximum bei ca. 240 mμ ($\log\varepsilon \approx 3{,}8$) und eine Schulter bei 270-280 mμ ($\log\varepsilon \approx 2{,}75$). Die UV-Spektren von 2-Benzoyl-2-methyl-propionaldehyd und 2-Benzoyl-2-äthyl-butyraldehyd weisen große Ähnlichkeit in Lage und Höhe des entsprechenden Maximums und der Schulter auf (s.Tab.3). Bei den analogen Verbindungen, die eine Methoxy-Gruppe in meta-Stellung enthalten, 2-(m-Methoxybenzoyl)-2-methyl-propionaldehyd und 2-(m-Methoxybenzoyl)-2-äthyl-butyraldehyd, ist die Schulter zu einem flachen Maximum verstärkt. Diese vier UV-Spektren zeigen zusätzlich noch bei 210-220 mμ ein Maximum, das im Falle der beiden Methoxy-Verbindungen besonders ausgeprägt ist. Außerdem ergibt sich, daß Ersatz der Methyl-Gruppen durch Äthyl-Gruppen in den β-Keto-aldehyden eine bathochrome Verschiebung der Maxima und höhere Extinktionskoeffizienten zur Folge hat. Das UV-Spektrum des 2-(α-Naphthoyl)-2-methyl-propionaldehyds dagegen zeigt keine Ähnlichkeit mit dem des Phenyl-tert.butyl-ketons, sondern mit dem

Tab.3: IR- und UV-Absorption der β-Keto-aldehyde

β-Keto-aldehyd	IR-Banden als Film [cm^{-1}]	UV-Absorption in mμ (ε) in Methanol
	1720 ss 1670-1680 ss	209 (8210) 239 (8240) Schulter: 270-295 (800-400)
	1715 s 1655 ss (in KBr)	211 (18500) 274 (19500)
	1715 ss 1670 ss	216 (18900) 245 (4900) 292 (1820)
	1720 ss 1670-1685 ss	221 (74600) 281 (6530)
	1720 ss 1670 ss	208 (9850) 245 (9500) Schulter: 275-295(1100-450)
	1720 s 1665 ss	219 (19300) 252 (6940) 305 (2280)

des α-Naphthyl-tert.butyl-ketons [85], das ein breites drei=fach aufgespaltenes Maximum bei 270-290 mμ besitzt. Das abweichende Verhalten des 2-(α-Naphthoyl)-2-methyl-propion=aldehyds läßt sich durch sterische Behinderung erklären, die am Kalotten-Modell gut sichtbar wird. Der Carbonyl-Grup=pe, die den Naphthalin-Rest mit dem quartären C-Atom ver=knüpft, fehlt die Möglichkeit zur koplanaren Einstellung, so daß es zum Erlöschen der Konjugation kommt, wodurch die Ähnlichkeit mit dem spektralen Typ des Naphthalins - stei=les Maximum bei ca. 220 mμ - verursacht wird. Analoge Be=obachtungen wurden von R.HUISGEN und U.RIETZ [56] am Beispiel des 1-Acetyl-2-methyl-naphthalins gemacht, dessen UV-Spek=trum sich mit dem des 2-Methyl-naphthalins vergleichen läßt. Eine Abweichung im UV-Spektrum vom Typ des Phenyl-tert.bu=tyl-ketons zeigt auch 2-(p-Phenylbenzoyl)-2-methyl-propion=aldehyd. Da das UV-Spektrum des entsprechenden tert.Butyl-ketons nicht in der Literatur beschrieben ist, läßt sich ein Vergleich nur zum p-Phenyl-acetophenon [12] ziehen, des=sen Maximum bei 282,5 mμ ($\log \varepsilon = 4{,}39$) liegt. Im Acetophe=non [55] (Maxima bei ca. 280 u. 240 mμ, $\varepsilon \approx 1000$ u. 12500) bewirkt der Ersatz der Methyl-Gruppe durch die tert.Butyl-Gruppe eine Abnahme des molaren Extinktionskoeffizienten (vgl.S.17), so daß man beim Übergang von p-Phenyl-aceto=phenon zu 2-(p-Phenylbenzoyl)-2-methyl-propionaldehyd eben=falls ein niedrigeres Maximum, d.h. eine geringere Absorp=tion erwarten kann, was in Einklang mit dem gemessenen UV-Spektrum steht.

Die dargestellten β-Keto-aldehyde sind bis auf 2-Benzoyl-2-methyl-propionaldehyd in der Literatur noch nicht be=schrieben und auf diesem Wege aus Aldehyden mit tert. α-C-Atom über die fast quantitativ erhältlichen Enamine und deren Acylierungsprodukte in guten Ausbeuten, bezogen auf den Ausgangsaldehyd, zugänglich.

Der beobachtete Siedepunkt für 2-Benzoyl-2-methyl-propion=aldehyd ($Sdp._{0,05}$ 68°) stimmt nicht mit den von Z.ARNOLD

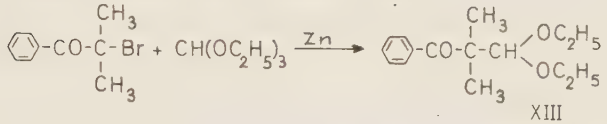
und J.ŽEMLIČKA [10] gemachten Angaben (Schmp. 158-158,5°, Subtp.$_{0,1}$ 145°) überein. Vergleicht man aber die Siedepunkte der flüssigen β-Keto-aldehyde miteinander, so ergibt sich für die Methyl-Äthyl-Paare der Benzoyl- und der m-Methoxybenzoyl-Verbindungen eine Differenz von ca. 15°, während die Differenz für die Benzoyl-m-Methoxybenzoyl-Paare der Methyl- und Äthyl-Verbindungen ca. 40° beträgt.

Differenz der Siedepunkte (Hochvakuum):

2-Methyl-2-benzoyl-propanal 2-Äthyl-2-benzoyl-butanal	13-14°
2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propanal 2-Äthyl-2-(m-methoxybenzoyl)-butanal	13-15°
2-Methyl-2-benzoyl-propanal 2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propanal	37-39°
2— Äthyl-2-benzoyl-butanal 2— Äthyl-2-(m-methoxybenzoyl)-butanal	38-39°

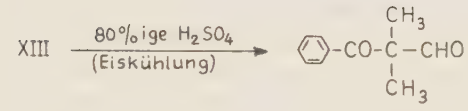
Nach F.KLAGES [60,61] ist die Berechnung des Siedepunktes (Normaldruck) aus der Siedezahl, einer Molkonstanten, die sich additiv aus Atomsiedezahlen, Gruppensiedezahlen und Bindungsinkrementen zusammensetzt, möglich. Wendet man diese Methode auf kompliziertere Moleküle an, so müssen die verschiedensten Einflüsse berücksichtigt werden, die sich jedoch weitgehend kompensieren bei Einführung der gleichen Gruppen in ähnlich gebaute Verbindungen, so daß keine großen Unterschiede in den Differenzen zwischen den zugehörigen Siedepunkten zu erwarten sind. Der obige Vergleich zeigt, daß sich 2-Benzoyl-2-methyl-propionaldehyd hinsichtlich der Siedetemperatur im Hochvakuum zwanglos in die Reihe der übrigen analogen β-Keto-aldehyde einordnet. Auch die spektroskopischen Daten der Tab.3 stehen in guter Übereinstimmung miteinander und bieten keinen Anlaß, Zweifel an der Identität der dargestellten Verbindung mit 2-Benzoyl-2-methyl-propionaldehyd zu hegen. Dagegen besteht

die Möglichkeit, daß die von Z.ARNOLD und J.ŽEMLIČKA gewonnene und als α-Formyl-isobutyrophenon bezeichnete Substanz (XIV) unter der Einwirkung konz.Schwefelsäure irgendwelche Veränderungen erlitten hat; denn die Darstellung erfolgte aus α-Brom-isobutyrophenon über α,α-Dimethyl-β,β-diäthoxypropiophenon und dessen Zersetzung.



(16a)

XIII

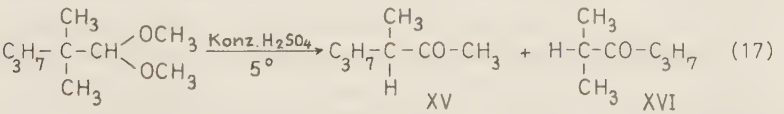


(16b)

XIV

Die Annahme einer unbekannten Umwandlung von XIV während der Reaktion (16b) wird gestützt durch eine Beobachtung an 2-Benzoyl-2-äthyl-butyraldehyd. Dieser β-Keto-aldehyd lieferte beim Behandeln mit konz.Schwefelsäure neben einer farblosen Flüssigkeit ein Kristallgemisch, das sich zum Teil als Benzoesäure erwies. Der Rest war eine Substanz ungeklärter Zusammensetzung, die bei ca. 180° schmolz und sich eventuell mit XIV in Zusammenhang bringen läßt.

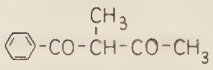
Als Veränderung während der Reaktion (16b) käme eine Umlagerung in Betracht, wie sie unter ähnlichen Versuchsbedingungen von K.C.BRANNOCK [21] an trisubstituierten Acetaldehyden bzw. deren Acetalen beobachtet wurde.



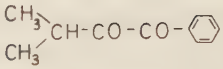
(17)

XV XVI

Aus XIV hätte man entsprechend die Verbindungen XVII [31] und XVIII [36] zu erwarten, die beide in der Literatur als farblose Flüssigkeiten beschrieben sind. Lediglich die reine Enolform von α-Acetyl-propiophenon bildet farblose Kristalle vom Schmp. 45-50°.



XVII Sdp.$_{20}$ 150-152°



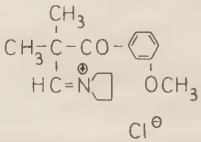
XVIII Sdp.$_{0,1}$ 58-60°

Auf Grund dieser Daten kann die von Z.ARNOLD und J.ŽEMLIČKA gewonnene Substanz nicht identisch sein mit XVII oder XVIII, und es bleibt offen, welche Konstitution sie besitzt.

b) Alkalische Hydrolyse

Bei Verwendung von 8-proz. Natronlauge verlief die Hydrolyse der Immoniumsalze (I,1) mit anschließender Säurespaltung der β-Keto-aldehyde nicht vollständig zugunsten von Alkyl-aryl-ketonen. Deswegen wurde zunächst versucht, durch Variation der Alkali-Konzentration die Bildung von aromatischen Carbonsäuren zu unterdrücken (s.Tab.4). Tatsächlich zeigte sich eine Abnahme der Säure-Ausbeuten mit zunehmender Konzentration der verwendeten Natronlauge. Zwar wurde ohne Ausnahme die Entformylierungsreaktion bevorzugt, wie sich auch aus Tab.5 ergibt, aber die auf dem Wege a (Gl.15) verlaufende Entacylierung ließ sich nicht vollkommen ausschließen.

Tab.4: Einfluß der Alkali-Konzentration auf die Bildung der Hydrolysenprodukte

Immonium-chlorid	Alkali-Konz. %	Keton-Ausb. % d.Th.	Säure-Ausb. % d.Th.
	8	79	18,5
	15	83	11,7
	20	88	9,7

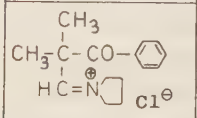
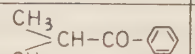
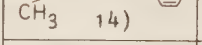
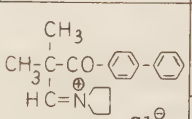
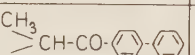
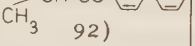
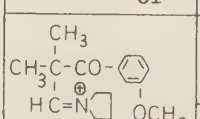
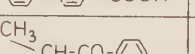
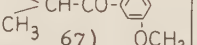
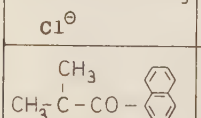
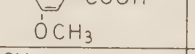
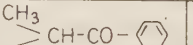
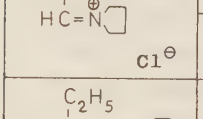
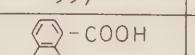
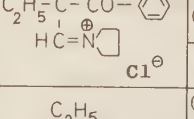
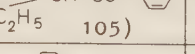
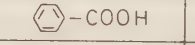
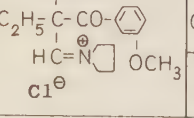
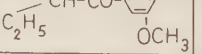
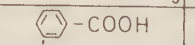
Um die alkalische Hydrolyse durchzuführen, ließ man 15-proz. Natronlauge direkt auf die Immoniumchloride einwirken und trennte die in wechselnden Mengen anfallenden Alkyl-aryl-ketone mit Äther ab. Der gemäß Gl. 15,a entstandene Aldehyd wurde zur Kontrolle mit einem N_2-Strom aus dem Reaktionsgefäß entfernt und in 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung aufgefangen, während die aromatische Carbonsäure durch Ansäuern der wäßrigen Phase isoliert werden konnte.

Ähnlich wie bei der sauren Hydrolyse bewirkte der Ersatz des Pyrrolidin-Restes durch den Piperidin-Rest in N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid auch bei der alkalischen Hydrolyse eine in geringerem Maße eintretende Entacylierung.

Die Alkyl-aryl-ketone waren bis auf das kristalline p-Phenyl-isobutyrophenon farblose Flüssigkeiten, und die der Carbonylfunktion zugehörige IR-Bande lag wegen des benachbarten aromatischen Restes bei 1685 cm^{-1}, bzw. 1675 cm^{-1} für p-Phenyl-isobutyrophenon. Mit salz- oder schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung bildeten alle Ketone gelbe bis rote Hydrazone; m-Methoxy-isobutyrophenon und Isopropyl-α-naphthyl-keton lieferten sogar je zwei, die sich in Farbe, Löslichkeit und Schmelzpunkt unterschieden. Jedoch soll auf dieses Verhalten erst später (s.S.49) näher eingegangen werden.

Die in Tab.5 aufgeführten Alkyl-aryl-ketone waren mit Ausnahme von 2-Äthyl-m-methoxy-butyrophenon schon in der Literatur beschrieben, wurden aber nach der Friedel-Crafts-Synthese oder auf anderen Wegen dargestellt. Die gefundenen Siede- und Schmelzpunkte stimmen mit den angegebenen gut überein. Bezüglich der Ausbeuten läßt sich sagen, daß die hier erhaltenen Werte mit den Literaturwerten vergleichbar sind, teilweise aber höher liegen, so daß in der alkalischen Hydrolyse der Immoniumsalze, die aus α-verzweigten Aldehyden bzw. deren Enaminen und aromatischen Carbonsäurechloriden zugänglich sind, eine weitere Möglichkeit zur Darstellung

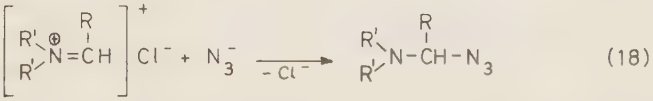
Tab.5: Alkalische Hydrolyse der Immoniumsalze

Immonium= chlorid	Hydrolysen= produkt Lit.)	Ausb. % d.Th.	Sdp./Torr oder * Schmp.	IR Film [cm^{-1}]	2,4-DNPH Schmp. Farbe Lit.)
	 14)	90,6	88-89°/8	1685	164-165° gelb 90)
		5,8	*122-123°		
	 92)	66	* 62-63,5°	1675 in KBr	189-190° gelbrot
		32,5	*223-224°		
	 67)	83	123-125°/7	1685	120-121,5° gelb 161-163° rot
		11,7	*106-107°		
	 99)	65,6	159-160°/7	1685	157-158,5° hellgelb
		19,7	* 159-160°		
	 105)	81,7	52-54°/0,03	1685	133,5-135° orange 89)
		8,8	*122-123°		
		54,8	139-141°/7	1685	107,5-109° hellrot
		36,2	*106-107°		
	 99)	85,7	159-160°/7	1685	127-128° orange 157-158,5° hellgelb
		5,5	*159-160°		

von Alkyl-aryl-ketonen besteht, auf die besonders dann zurückgegriffen werden kann, wenn Kernsubstituenten die anderen Synthesen, z.B. Friedel-Crafts, ungünstig beeinflussen oder gänzlich verhindern. Welche Methode die günstigste ist, muß von Fall zu Fall entschieden werden.

3. Versuche zur Darstellung von Tetrazolderivaten

In der Absicht, die Immoniumstruktur der Enamin-hydrochloride zu beweisen, hatte A.GRIESINGER [39,76] diese Salze mit Triäthyl- bzw. Tetrabutylammoniumazid unter wasserfreien Bedingungen zu α-Azido-aminen umgesetzt.



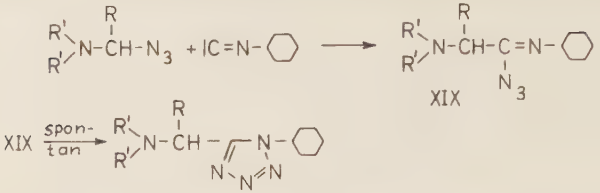
(18)

Als Anregung dienten Versuche von E.D.HUGHES und C.K.INGOLD [53,58], bei denen das Azid-Ion zum Abfangen von Carbenium-Ionen benutzt worden war. Da es sich bei den α-Azido-aminen, die auch durch Addition von wasserfreier Stickstoffwasserstoffsäure an einfache Enamine [39,76] zugänglich sind, um farblose Flüssigkeiten handelt, deren Reindarstellung über Hochvakuumdestillation wegen ihrer Explosivität Schwierigkeiten bereitet, wurde nach einer Möglichkeit zu ihrer Charakterisierung gesucht. H.BÖHME und D.MORF [17] setzten ähnliche Basen mit Phenylacetylen zu Triazolen um.

(19)

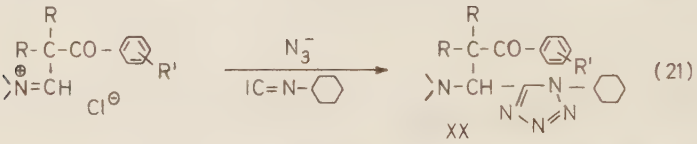
Arbeiten von I.UGI und C.STEINBRÜCKNER [96-98] legten jedoch den Gedanken nahe, mit Cyclohexylisocyanid die Bildung von Tetrazolderivaten zu erreichen. Tatsächlich entstanden 1-Alkyl-5-(α-amino-alkyl)— tetrazole in besten Ausbeuten als gut kristallisierende Substanzen, ohne daß es nötig

war, die α-Azido-amine zu isolieren.



(20)

Auf Grund dieser Versuche wurde erwartet, daß durch eine ähnliche Reaktion die Immoniumsalze, entstanden durch Anlagerung von Carbonsäurechloriden an β-verzweigte Enamine, mit Triäthylammoniumazid und Cyclohexylisocyanid in Acetonitril als Lösungsmittel Tetrazolderivate liefern würden.

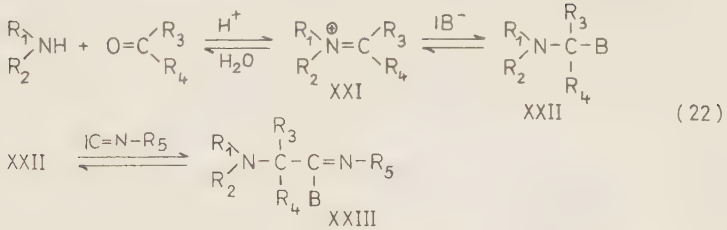


(21)

Zunächst wurde jedoch versucht, mit Natriumazid in wäßrig-methanolischer Lösung zu arbeiten, allerdings ohne Erfolg, denn aus N-[2-Methyl-2-benzoyl-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid ließ sich nicht das gewünschte Tetrazolderivat XX darstellen. Selbst unter den für die Reaktion günstigsten Bedingungen (Triäthylammoniumazid, Acetonitril als Lösungsmittel) entstand aus dem Immoniumsalz kein Tetrazol XX, wie sich am Beispiel von N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid zeigen ließ. Lediglich das entacylierte Produkt 1-Cyclohexyl-5-(1-pyrrolidino-isobutyl)-tetrazol konnte in 46,9-proz. Ausbeute isoliert werden. Dieses hatte A.GRIESINGER [39,76] aus 1-Pyrrolidino-isobuten-hydrochlorid, Triäthylammoniumazid und Cyclohexylisocyanid erhalten. Beide Substanzen besaßen identische IR-Spektren.

Selbst der von I.UGI und C.STEINBRÜCKNER [96-98] gewiesene Weg führte nicht zum Ziel. Ihre Arbeiten behandeln die Reaktion von Isonitrilen mit Aminen und Carbonylverbindungen in Gegenwart eines nucleophilen Agens wie Azid, Cyanat

etc. (Versuchsbedingungen: 30°, p_H 5-8).

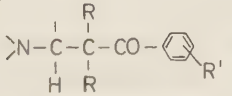


XXI XXII (22)

XXIII

Da es sich bei dieser Reaktionsfolge um Gleichgewichte handelt, ist es notwendig, daß sich das Addukt XXIII stabilisieren kann. Bilden Azid-Ionen das nucleophile Agens, so ist Umlagerung in ein Tetrazolderivat möglich.

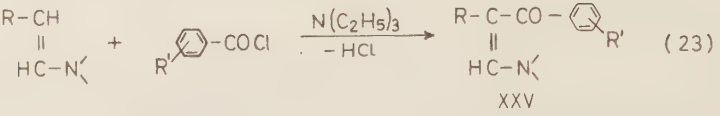
Dementsprechend wurde ein Versuch mit dem aus dem Immoniumsalz durch saure Hydrolyse zugänglichen 2-Benzoyl-isobutyraldehyd, Pyrrolidin, Cyclohexyl-isocyanid und Natriumazid in wäßrig-methanolischer Lösung durchgeführt. Auch hier ließ sich nur das entacylierte Produkt 1-Cyclohexyl-5-(1-pyrrolidino-isobutyl)-tetrazol in 43,3-proz. Ausbeute isolieren. Ob die Entacylierung schon vor der eigentlichen Reaktion am β-Keto-aldehyd eintrat und aus diesem Grunde der Isobutyraldehyd reagierte oder ob die Entacylierung erst am gewünschten Tetrazolderivat einsetzte, läßt sich hiernach nicht entscheiden. Aus Vorversuchen, die die Reduktionsmöglichkeit der nach I,1 dargestellten Immoniumsalze zu β-acylierten tertiären Aminen überprüfen sollten, ergab sich, daß die Molekülgruppierung XXIV anscheinend wenig stabil ist.



XXIV

II. Substitutionsreaktionen

Läßt man aromatische Carbonsäurechloride in Gegenwart von Triäthylamin auf geradkettige Enamine einwirken, so kann man erwarten, daß eine Acylierung in β-Stellung stattfindet.



(23)

XXV

1. Umsetzungen von geradkettigen Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden

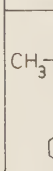
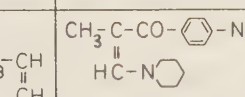
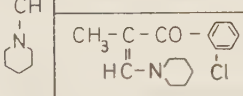
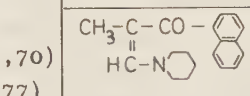
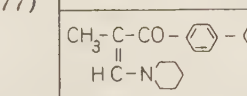
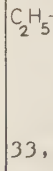
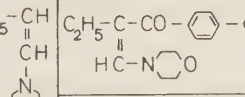
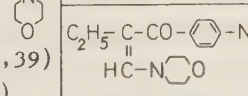
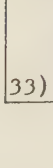
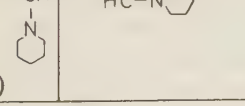
Die beiden Komponenten wurden in äquimolaren Mengen eingesetzt, um eine eventuell mögliche Diacylierung infolge eines Säurechlorid-Überschusses (s.S.10) zu vermeiden. Als Lösungsmittel dienten Äther und Benzol, bzw. Gemische dieser beiden, wenn es die Löslichkeit des Säurechlorids erforderte. Da die geradkettigen Enamine noch empfindlicher sind als die β-verzweigten, mußte auch bei dieser Versuchsreihe streng auf Ausschluß von Feuchtigkeit und Luftsauerstoff geachtet werden.

Die Darstellung der hier benötigten Enamine geschah nach der Methode von C.MANNICH und H.DAVIDSEN [70]. Die Zersetzung der Alkyliden-bis-amine erfolgte bei 70-75 Torr und anschließend wurde das abgespaltene sek. Amin durch Destillation über eine Vigreux-Kolonne abgetrennt.

Zur Durchführung der Reaktion ließ man die Lösung des Säurechlorids langsam zu dem Gemisch aus Enamin, Triäthylamin und Lösungsmittel unter Rühren und Kühlen mit Eis/Kochsalz tropfen. Während sich das Reaktionsgemisch gelb färbte, schied sich meistens sofort Triäthylamin-hydrochlorid ab, dessen Menge bestimmt wurde, um die Vollständigkeit des Säurechlorid-Verbrauchs zu überprüfen. Die Ausbeuten betrugen im allgemeinen 96-100 %.

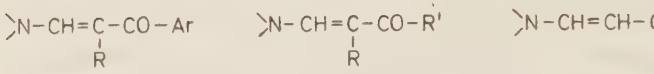
Das nach der Abtrennung des Niederschlages eingedampfte Filtrat lieferte nur bei Verwendung von p-Nitrobenzoylchlorid und Diphenyl-4-carbonsäurechlorid ein kristallines Rohprodukt. In den anderen Fällen fielen gelbe bis braune Öle an, die zum Teil erst nach längerem Stehen kristallisierten. Die reinen vinylogen Carbonsäureamide ließen sich durch Umkristallisieren, evtl. unter Zusatz von Aktivkohle, gewinnen. Als Nebenprodukte waren immer zähe, braune Öle vorhanden, die nur schwer abgetrennt werden konnten.

Tab.6: Isolierte vinyloge Carbonsäureamide

Enamin Lit.)	Reaktionsprodukt	UV-Absorpt. in mμ (ε) in Methanol	IR-Banden in KBr [cm^{-1}]	Ausb. % d.Th.	Schmp. *Sdp. 0,03
 1,70) 77)		207(10000) 302(25450)	1620 s 1540-1550 ss	51	122-123°
		210(13500) 314(31600)	1630 s 1550 ss	60	95-96° *162-164°
		221(63700) 313(30400)	1625 s 1545-1575 ss	46,7	111-112° *181-193°
		210(25500) 262(26050) 321(26400)	1610 s 1535-1570 ss	74,7	128-129°
 33,39) 75)		221(15900) 264(28300) 314(26650) in Äthanol	1625 s 1570-1585 ss	34,2	154,5-156°
		221(11550) 296(25000) in Äthanol	1625 s 1570-1585 ss	63,3	205-206,5°
 33)		212(27000) 264(30000) 317(27700)	1615 ss 1530-1575 ss	61,8	102-104°

Die in Tab.6 wiedergegebenen vinylogen Carbonsäureamide sind beständige, meistens farblose Substanzen. Nur die Verbindungen, die eine Nitrogruppe enthalten, sind gelb gefärbt und besonders kristallisationsfreudig.

Die IR-Spektren lassen zwei charakteristische Banden im Bereich von 1615-1630 cm^{-1} und 1530-1585 cm^{-1} erkennen, die man der Gruppierung **XXVI** zuordnen muß. Besonders die längerwellige ist sehr breit und intensiv, wie aus den Abb.4 und 7 ersichtlich ist. Zum Teil enthalten die Spektren noch eine sehr schwache, manchmal sogar nur angedeutete Bande in der Nähe von 1600 cm^{-1}.



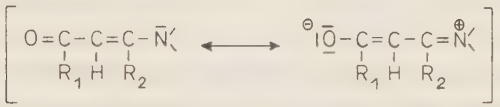
XXVI XXVII XXVIII

R = geradkettiger aliphatischer Rest
R' = geradkettiger oder verzweigter aliphatischer Rest
Ar = aromatischer Rest

Mit diesem Befund stehen in Einklang die Angaben von G.OPITZ und M.KLEEMANN [62,79] sowie G.OPITZ und F.ZIMMERMANN [80,104], die für die Gruppierungen **XXVII** bzw. **XXVIII** vinyloge Amidbanden im Bereich von 1570-1605 cm^{-1} und 1625 cm^{-1} bzw. 1540-1580 cm^{-1}, 1600-1610 cm^{-1} und 1645-1655 cm^{-1} feststellten. Die bathochrome Verschiebung der vinylogen Amidbanden, besonders der kürzerwelligen, in den Spektren von **XXVI** ist wahrscheinlich dem Einfluß des aromatischen Restes zuzuschreiben.

Auch andere Autoren (G.N.WALKER [100] und dort weitere) beobachteten vinyloge Amidbanden in ähnlichen Bereichen, machten aber meistens keine Aussagen über deren Ursprung (C=C oder C=O). N.H.CROMWELL und Mitarbb. [25,26] dagegen schrieben die kürzerwellige Bande der C=O-Gruppe zu (s.auch J.WEINSTEIN und G.M.WYMAN [101]), während die längerwellige Bande ihrer Ansicht nach auf die C=C-Bindung zurückzuführen ist und die

Erniedrigung beider Frequenzen gegenüber der normalen Absorption als Folge der Konjugation mit der Amino-Gruppe (s. Gl.24) erklärt werden kann. Die gleiche Zuordnung der für vinyloge Carbonsäureamide charakteristischen Banden trafen E.ARNAL und Mitarbb. [7].



(24)

Die UV-Spektren der vinylogen Amide (s.Tab.6) stimmen in den Grundzügen überein und zeigen große Ähnlichkeit mit dem von H.ADOLPH [2] aufgenommenen Spektrum des 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1). Stets weisen sie zwei Maxima auf, bei 207-211 mμ und 296-321 mμ. Eine zusätzliche Absorptionsbande bei 262-264 mμ besitzen die Verbindungen, die den Diphenyl-Rest enthalten. Das kurzwellige Maximum hat den niedrigeren molaren Extinktionskoeffizienten, und hiervon bildet nur 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1) eine Ausnahme, das wegen des Naphthyl-Restes bei 221 mμ besonders stark absorbiert. Während die ε-Werte des Nebenmaximums ziemlich schwanken, variieren die des Hauptmaximums in begrenztem Rahmen zwischen 25000 und 31600. Genau wie bei den IR-Spektren lassen sich auch bei den UV-Spektren Vergleiche ziehen zu den von M.KLEEMANN [62,79] und F.ZIMMERMANN [80,104] dargestellten vinylogen Amiden XXVII und XXVIII, ohne daß sich Unterschiede prinzipieller Natur ergeben.

In der Literatur [18,19,28,74,82] finden sich verschiedentlich Hinweise, daß die Lage der UV-Absorptionsmaxima von β-Dialkylamino-äthenyl-ketonen durch die der C=C-Doppelbindung benachbarten Alkyl- und Acyl-Gruppen beeinflußt wird. Wie Tab.6 erkennen läßt, unterscheiden sich die dargestellten vinylogen Amide sowohl im Alkyl- und Acyl-Substituenten als auch im Amin-Rest, so daß sich die von den einzelnen Gruppen ausgehenden Effekte in den Spektren überlagern und eine Trennung nur möglich wird, wenn man 2 der 3 Variablen an der C=C-Doppelbindung konstant hält. Bei Variation der

Aryl-Keto-Gruppe in den Acylierungsprodukten des 1-Piperi= dino-propen-(1) zeigt sich keine Beeinflussung des kurzwel= ligen Nebenmaximums, aber folgende bathochrome Verschiebung des Hauptmaximums:

Da 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) von H.ADOLPH [2] in Hexan gemessen wurde, hier jedoch nur Meßergebnisse in Me= thanol vorliegen, kann eine Einordnung des unsubstituierten Phenyl-Restes nicht erfolgen. In den analogen Derivaten des 1-Morpholino-buten-(1) entspricht die Abstufung des p-Phe= nylbenzoyl-Substituenten gegenüber dem p-Nitrobenzoyl-Sub= stituenten mit der gleichen Differenz von 18 mμ ebenfalls der genannten Reihenfolge.

Nimmt man eine kaum ins Gewicht fallende hypsochrome Ver= schiebung des Hauptmaximums bei Verlängerung der geradket= tigen Alkylgruppe am β-C-Atom der acylierten Enamine an, wie sie sich durch Vergleich von 1-Piperidino-2-(p-phenyl= benzoyl)-propen-(1) mit 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)- penten-(1) ergibt, so läßt sich auch der Einfluß des Amin- Restes abschätzen. Theoretisch wäre bei Ersatz des Piperi= din-Restes durch den Morpholin-Rest parallel laufend zur Basizitätsabnahme eine hypsochrome Verschiebung zu fordern, eine Überlegung, der die Daten von Tab.6 nicht widerspre= chen. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in den Spektren der Beispiele von Tab.6 die Lage des Hauptmaximums wesent= lich vom Acyl-Substituenten abhängt, in zweiter Linie vom Amin-Rest, während die Alkyl-Gruppe einen geringen Einfluß ausübt.

Die Ausbeuten an vinylogen Carbonsäureamiden (s.Tab.6) wa= ren sehr unterschiedlich. Es läßt sich keine eindeutige Abhängigkeit der Acylierungsreaktion von den verwendeten Enaminen feststellen, wie sie S.HÜNIG und Mitarbb. [45] bei vom Cyclohexanon abgeleiteten Enaminen fanden, wo die höch=

sten Ausbeuten mit dem Morpholin-Derivat gegenüber Piperidin- und Pyrrolidin-Enamin erzielt wurden, eine Feststellung, die sich hier nur für die beiden vinylogen Amide mit p-Nitrophenyl-Rest aufrecht erhalten läßt. Einem Vergleich von 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-propen-(1) mit 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-penten-(1) zufolge kann man vermuten, daß die Verlängerung der Alkyl-Gruppe in der Vinylamin-Komponente eine Herabsetzung der Ausbeute nach sich zieht, die aber trotzdem in beiden Fällen befriedigend war. Um so mehr überraschte die unerwartet geringe Menge an 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1), weil sowohl wegen des Diphenyl-Restes als auch wegen des Morpholin-Restes die Reaktion eigentlich einen Verlauf mit besonders günstigem Ergebnis nehmen sollte. Die schwankenden Werte sind also weder vom Enamin noch vom Säurechlorid eindeutig abhängig, und man muß anderen Erwägungen Raum gewähren. Vielleicht läßt sich mit diesem Schwanken die Bildung von Säureamiden in Zusammenhang bringen, die in zwei Fällen durch Destillation der öligen Nebenprodukte isoliert werden konnten. Es handelte sich um die Piperidide von o-Chlorbenzoesäure und α-Naphthoesäure, die mittels der IR-Spektren von Vergleichssubstanzen einwandfrei identifiziert wurden. Beide Piperidide befanden sich hauptsächlich in den am niedrigsten siedenden Fraktionen, während die höher siedenden vorwiegend acyliertes Enamin enthielten.

Die genannten Vergleichssubstanzen ließen sich fast quantitativ aus Piperidin und dem jeweiligen Säurechlorid in ätherischer Lösung darstellen. N-(o-Chlorbenzoyl)-piperidin wurde zunächst als schwach gelbliches Öl abgetrennt und benötigte zur Kristallisation ca. 6 Wochen. Dagegen fiel N-(α-Naphthoyl)-piperidin sofort in farblosen Kristallen an, verharrte allerdings nach einer zur Kontrolle durchgeführten Destillation ebenfalls tagelang in öligem Zustand. Man kann daher die Carbonsäureamide als erhebliche Störung bei der Isolierung der acylierten Enamine ansehen.

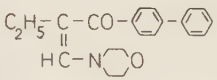
Zu klären bleibt noch die Ursache für die unerwünschte Anwesenheit des sek. Amins, das zur Bildung von Carbonsäureamiden führte. Zunächst war die Möglichkeit von vorhandenen Verunreinigungen an Morpholin bzw. Piperidin im Enamin nicht auszuschließen, weswegen später streng darauf geachtet wurde, daß nur reinste Enamine Verwendung fanden. Jedoch traten auch weiterhin die öligen Nebenprodukte mit Amid-Bestandteilen auf, die sich durch eine besonders starke Bande bei 1620-1650 cm^{-1} in den IR-Spektren zu erkennen gaben (s.Abb.8). Aus diesem Grunde kommen Nebenreaktionen, bei denen sek. Amin entsteht, in Betracht, und in erster Linie muß man die S.7 erwähnte Selbstkondensation für die Amid-Bildung verantwortlich machen.

Durch Variation der Reaktionsbedingungen sollte deswegen versucht werden, die Bildung von Säureamid möglichst auszuschließen, um so die Ausbeuten an vinylogem Carbonsäureamid zu verbessern. Als Beispiel diente die am schlechtesten verlaufende Umsetzung, nämlich die Darstellung von 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1). Dabei gelten die anfangs beschriebenen Versuchsbedingungen (s.S.28) als normal. Sie wurden auf folgende Weise abgewandelt:

1. Das Gemisch von Enamin und absol. Triäthylamin tropfte in die Lösung des Säurechlorids ein.
2. Die Tropfgeschwindigkeit des Säurechlorids wurde vergrößert. Außerdem wurde zur Kühlung Wasser benutzt an Stelle von Eis/Kochsalz.
3. Es wurde mit einem Säurechlorid-Unterschuß gearbeitet.

Aus Tab.7 geht hervor, daß der Einfluß der Reaktionsbedingungen auf die Acylierung der Enamine gering ist. Jedoch war die Verkürzung der Tropfdauer von 1,5 Stdn. auf 15 Min. nachteilig. Da die Ausbeuten an Triäthylamin-hydrochlorid regelmäßig über 90 % betrugen, kann man auf vollständigen Verbrauch des Säurechlorids schließen.

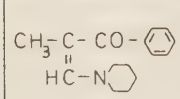
Tab.7: Variation der Reaktionsbedingungen bei der Darstellung von 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1)

Reaktionsprodukt	Versuchsbedingungen	Ausb. % d.Th.	Ausb. an $N(C_2H_5)_3 \cdot HCl$ % d.Th.
	normal	34,2	97,5
	Säurechlorid vorgelegt	36,1	94,5
	verkürzte Tropfdauer, Wasserkühlung	25,5	93
	Säurechlorid-Unterschuß	33	94,6

Bei Wiederholung des ADOLPH'schen Versuches [2] - Darstellung von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) aus 1-Piperidino-propen-(1) und Benzoylchlorid in Gegenwart von Triäthylamin - erhielt man neben gelbem Öl eine feste Substanz, die im IR-Spektrum keine Abweichungen aufwies und mit dem ADOLPH'schen Produkt identisch war. Jedoch zeigte sich, daß die Ausbeute um etwa 20 % auf 58 % d.Th. absinkt, wenn man an Stelle von Tetrahydrofuran Äther als Lösungsmittel benutzt und außerdem die Tropfgeschwindigkeit des Säurechlorids stark verlangsamt. Da bisher unveröffentlichte Versuche von F.ZIMMERMANN - entgegen den Ergebnissen bei der Variation der Reaktionsbedingungen an 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1) (s.Tab.7) - den Verdacht nahe legten, daß durch langsames Zutropfen des Säurechlorids die Selbstkondensation des Enamins (s.S.7) stark begünstigt wird, wurde der gleiche Versuch nochmals mit sehr schneller Zugabe des Säurechlorids durchgeführt, allerdings ohne daß sich eine wesentliche Verbesserung erzielen ließ (s.Tab.8). Diesen Versuchen an 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1) und

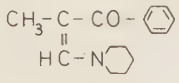
1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) zufolge muß man sagen, daß die Zugabegeschwindigkeit des Carbonsäurechlorids zum Enamin-Amin-Gemisch die Ausbeute an vinylogem Amid nur wenig beeinflußt.

Tab.8: Einfluß der Reaktionsbedingungen auf die Darstellung von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1)

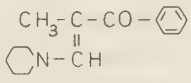
Reaktionsprodukt	Lösungsmittel	Tropfdauer (Min.)	Säurechloridmenge (mMol)	Ausb. % d.Th.
	Tetrahydrofuran (Adolph)	20	101	77,7
	Äther	45	56	58
	Äther	2-3	84	63

Auf die wechselnden Mengen an vinylogem Carbonsäureamid (s.Tab.6,7,8) kann unter Umständen auch eine Erscheinung Einfluß haben, die beim Umkristallisieren des ADOLPH'schen Produktes aus einem Gemisch von Chloroform und Petroläther (Sdp. 60-80°) beobachtet wurde. Nach Erwärmen der Lösung schied sich 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) nicht mehr in Kristallen ab, auch nicht beim Einengen, vielmehr blieb nach Entfernen des Lösungsmittels ein hellgelbes Öl zurück, das zunächst nicht kristallisierte und dessen IR-Spektrum sich bei 1000 cm^{-1} und im Gebiet von 700-800 cm^{-1} etwas von dem der festen Form unterschied (s.Abb.4 und 5), obgleich es sehr große Ähnlichkeit im Gebiet von 1550-1650 cm^{-1} aufwies und es sich in beiden Fällen wegen der vorhandenen charakteristischen Banden um vinyloges Amid handelte. Nach ca. 24 Stdn. erstarrte das Öl beim Berühren mit einem Glasstab schlagartig zu gelblichen Kristallen, deren IR-Spektrum wieder identisch war mit dem von ADOLPH aufgenommenen. Jedoch ließen sich die Kristalle nur schwer von anhaftender öliger Substanz befreien. Eine Erklärung

für diese Übergänge zwischen fester und flüssiger Phase läßt sich nur in den sterischen Verhältnissen des Moleküls suchen und muß wahrscheinlich als Isomerie gedeutet werden. Allerdings wären bei cis-trans-Isomerie eigentlich größere Unterschiede in den IR-Spektren im Bereich der vinylogen Amid-Banden zu erwarten, da man in einem solchen Fall mit einer Aufhebung, zumindest aber mit einer Störung der Konjugation (s. XXVI und Gl.24) zu rechnen hätte.



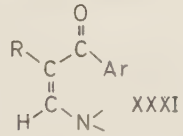
XXIX



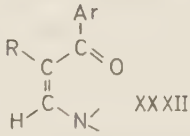
XXX

Mit ähnlichen Isomerie-Fragen beschäftigten sich auch G.N.WALKER [100], sowie J.DABROWSKI und K.KAMIENSKA [30], von denen ersterer auf Grund von N.M.R.-Spektren für zwei von ihm verwendete vinyloge Amide feststellte, daß in Hinsicht auf die Carbonyl- und die Amino-Gruppe die trans-Konfiguration die bevorzugte ist. Letztere dagegen beobachteten an vinylogen Amiden mit primärem und sekundärem Amin-Rest einen Konfigurationswechsel von trans nach cis.

Möglicherweise handelt es sich aber bei der oben beschriebenen Erscheinung um Übergänge zwischen Molekülformen in der Art von XXXI und XXXII, wie sie von B.EISTERT, W.REISS und H.WURZLER [34] für Enoläther diskutiert wurden.



XXXI



XXXII

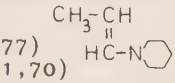
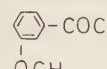
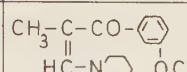
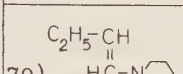
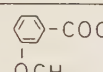
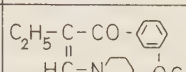
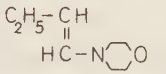
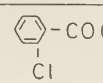
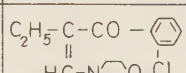
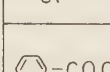
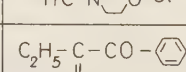
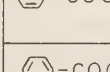
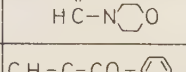
Weitere Versuche zur Umsetzung von geradkettigen Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden enthält Tab.9. Die erwarteten Reaktionsprodukte konnten jedoch aus den sehr viskosen, braunen Rohölen nicht isoliert werden, da auch nach langer Zeit keine Kristallisation eintrat und während der Vakuum-Destillation der Siedepunkt kontinuierlich anstieg, so daß die Aufteilung in Fraktionen willkürlich erfolgen mußte. Redestillation führte ebenfalls nicht ans

Ziel. Selbst bei dem einfachsten isolierten vinylogen Amid dieser Versuchsreihe, 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1), erwiesen sich entsprechende Destillationsversuche als unbefriedigend. Die in weiten Siedebereichen übergehenden Destillate waren uneinheitlich und verharrten längere Zeit ohne zu kristallisieren in flüssigem Zustand, was eventuell in Beziehung zu der schon erwähnten Isomerie (s.S.37) steht.

Wegen der hohen Viskosität und dunklen Farbe der Rohöle ließ sich nur für das erwartete Reaktionsprodukt 1-Piperidino-2-(m-methoxybenzoyl)-propen-(1) ein IR-Spektrum des Destillats aufnehmen (s.Abb.6). Es besitzt deutliche Ähnlichkeit mit den IR-Spektren der kristallinen vinylogen Carbonsäureamide und zeigt keine Bande, die man einer Verbindung anderer Konstitution zuschreiben müßte. In Frage kämen Diacylierungsprodukte (s.Gl.10, S.10), die jedoch bei der später zu besprechenden Hydrolyse in alkalischem Medium sehr leicht die gleichen Alkyl-aryl-ketone wie die vinylogen Amide hätten liefern müssen, was aber nicht der Fall war.

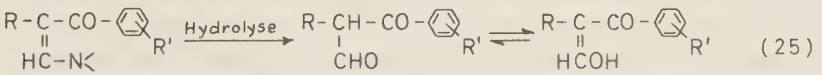
Vergleicht man die in den Tab.6 und 9 wiedergegebenen Umsetzungen von geradkettigen Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden, so ergibt sich, daß bei Verwendung von festen Carbonsäurechloriden (Diphenyl-4-carbonsäurechlorid und p-Nitrobenzoylchlorid) stets kristalline Reaktionsprodukte entstanden, dagegen die Verwendung von m-Methoxybenzoylchlorid ausschließlich zur Bildung brauner Öle führte. Die übrigen flüssigen Säurechloride lieferten nur mit 1-Piperidino-propen-(1) feste Substanzen. Sonstige Zusammenhänge zwischen der Struktur der Komponenten und der Entstehung öliger oder fester Produkte lassen sich aus den Tabellen nicht entnehmen. Vielleicht spielen jedoch auch in diesen Fällen sterische Einflüsse eine Rolle wie beim 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1), ohne daß ein Wechsel zwischen den isomeren Formen eintritt.

Tab.9: Nicht isolierte vinyloge Carbonsäureamide

Enamin Lit.)	Säure= chlorid	erwartetes Reaktions= produkt	IR-Banden als Film [cm^{-1}]	Sdp./Torr
 77) 1,70)			1620 s 1550-1580 ss	166-168°/0,03
 70)				
 33,39,75)				
				135-158°/0,03
				~180°/0,001

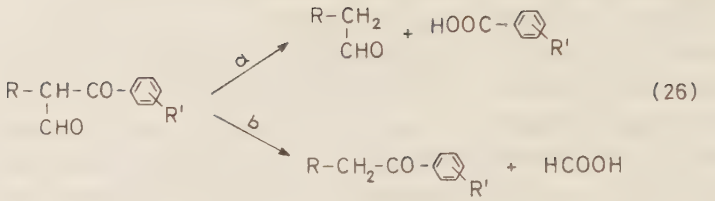
2. Hydrolyse der Reaktionsprodukte

Unterwirft man die durch Substitution gebildeten Reaktions= produkte der Hydrolyse, so kann man erwarten, daß aus viny= logen Carbonsäureamiden β-Dicarbonylverbindungen entstehen, die wegen des vorhandenen aktivierten H-Atoms und der gro= ßen Enolisierungstendenz der Aldehydgruppe in α-Hydroxyme= thylen-ketone übergehen können.



(25)

Die schon unter I,2 S.14 beschriebene Spaltung der β-Dicar= bonylverbindungen ermöglicht auch hier die Bildung von aro= matischen Carbonsäuren neben Aldehyden bzw. Alkyl-aryl-ke= tonen neben Ameisensäure.



(26)

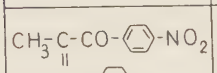
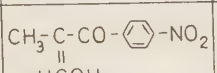
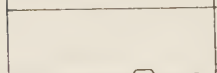
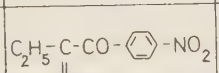
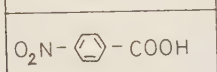
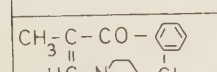
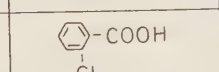
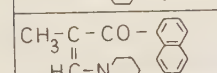
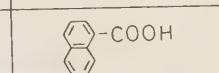
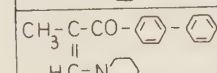
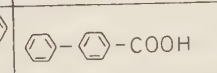
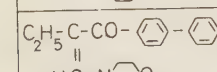
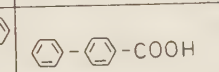
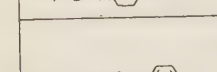
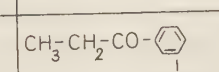
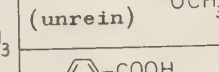
Der Weg a wird vielfach im Anschluß an die saure Hydrolyse beschritten, während der bei der alkalischen Hydrolyse nur intermediär gebildete β-Keto-aldehyd weitgehend auf dem Weg b zerfällt.

a) Saure Hydrolyse

Die kristallinen vinylogen Carbonsäureamide wurden in ätherischer Phase mit 10 bis 15-proz.Salzsäure hydrolysiert. Lediglich die durch Umsetzung mit p-Nitrobenzoylchlorid entstandenen Verbindungen lieferten in 40 bis 45-proz. Ausbeute die gewünschten β-Dicarbonylverbindungen, die in der enolisierten Form als α-Hydroxymethylen-ketone [65] vorlagen, wie sich aus der intensiven Farbreaktion mit $FeCl_3$ und den IR-Spektren ergab. Der breite Trog bei 2400-3300 cm^{-1} zeigte die starke Verbrückung der OH-Gruppen an, und die beiden Banden bei 1640-1645 cm^{-1} bzw. 1655 cm^{-1} sowie 1510-1560 cm^{-1} bzw. 1545-1600 cm^{-1} kennzeichneten das System HO-C=C-CO-Ar. Mit dieser Struktur befanden sich auch die UV-Spektren in Einklang, die wie die der vinylogen Amide zwei Absorptionsmaxima besaßen. Jedoch war das langwellige Maximum hier nach Ersatz des Aminrestes durch die Hydroxylgruppe um ca. 20 mμ hypsochrom verschoben. Da die beiden Hydrolysenprodukte von 1-Piperidino-2-(p-nitrobenzoyl)-propen-(1) und 1-Morpholino-2-(p-nitrobenzoyl)-buten-(1) sich nur im Alkylrest unterschieden, waren die beiden UV-Spektren einander außerordentlich ähnlich (s.Abb.16). Außerdem beobachtete man wie bei den vinylogen Amiden (s.S.32) eine geringfügige Verschiebung des Hauptmaximums nach kürzeren Wellenlängen bei Verlängerung des an der C=C-Doppelbindung befindlichen

Alkylrestes.

Tab.10: Saure Hydrolyse der vinylogen Carbonsäureamide

vinyloges Amid	Hydrolysen= produkt	Schmp.	Ausb. % d.Th.	IR-Banden in KBr [cm^{-1}]	UV-Abs. in mμ (ε) CH_3OH
		145-146°	41,2	2400-3300 1655 s 1510-1560 ss	206 (11600) 283 (22950)
		104-106°	45,2	2600-3300 1640-1645 s 1545-1600 ss	211 (11700) 282 (23200)
		240°	18		
		140-141°	45		
		160-162°	22		
		223-224°	23,1		
		223-224°	50,4		
	 (unrein)	Sdp.$_{0,03}$ 90 - 115°	~ 25	1670-1680 (C=O) ss als Film	
		106-107°	18,2		

Die sowohl durch saure als auch durch unvollständige alka= lische (s.II,2b) Hydrolyse gewonnenen α-Hydroxymethylen-ke= tone waren wenig beständig und zersetzten sich an der Luft innerhalb kurzer Zeit, langsamer dagegen im Vakuum.

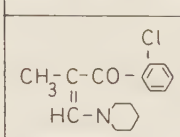
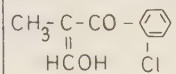
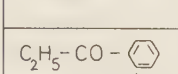
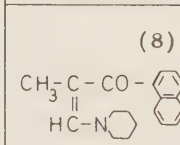
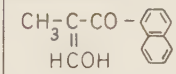
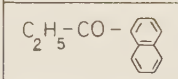
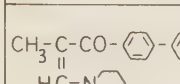
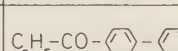
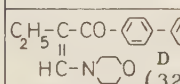
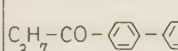
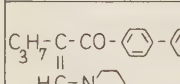
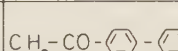
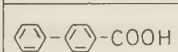
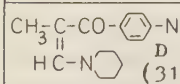
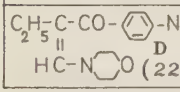
Wie die Arbeiten von G.STORK, S.HÜNIG, B.EISTERT u.a. (s.S. 8,9) zeigen, ist die Verseifbarkeit der vinylogen Amide in der Literatur wohl bekannt, wurde aber bisher nicht angewandt, um von Aldehyden auf die beschriebene Weise zu α-aroylierten Aldehyden zu gelangen. Wegen der angeführten Ausbeuten bei der sauren Hydrolyse (Tab.10) wie auch bei der Darstellung der vinylogen Amide (Tab.6) dürfte dieser Methode der indirekten Acylierung von Aldehyden nur in Ausnahmefällen präparative Bedeutung zukommen.

Bei der sauren Hydrolyse der übrigen kristallinen vinylogen Carbonsäureamide konnten nur die als Spaltprodukte auftretenden aromatischen Carbonsäuren gefaßt werden. Das nicht isolierte vinyloge Carbonsäureamid 1-Piperidino-2-(m-methoxybenzoyl)-propen-(1) lieferte neben m-Methoxybenzoesäure noch m-Methoxypropiophenon als Hydrolysenprodukt, beide Verbindungen allerdings nur in geringen Mengen, so daß man wenig aussagen kann über die Natur des Rohproduktes.

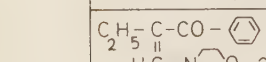
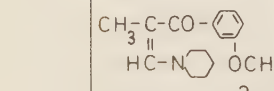
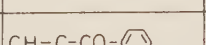
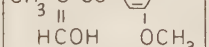
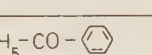
b) Alkalische Hydrolyse

Die saure Hydrolyse hatte nur in zwei Fällen einen einwandfreien Konstitutionsbeweis für das entsprechende vinyloge Amid geliefert, weswegen dieser über die alkalische Hydrolyse erbracht werden sollte. Zunächst wurde die Reaktion so durchgeführt, daß man 10 bis 15-proz. Natronlauge bei 80-100° direkt auf die Substanzen einwirken ließ. Die geringen Ausbeuten an Alkyl-aryl-ketonen und das Vorhandensein von α-Hydroxymethylen-ketonen infolge unvollständig verlaufener Spaltungsreaktion (26b) legten nahe, die Reaktionsbedingungen zu verschärfen, was durch Erhöhung der Basen-Konzentration, Steigerung der Temperatur, Verwendung eines Lösungsvermittlers (Dioxan) und Verlängerung der Reaktionszeit bis zu 32 Stdn. geschah. Die Ausbeuten stiegen daraufhin auf 80-90 % und β-Keto-aldehyd wurde nicht mehr beobachtet.

Tab.11: Alkalische Hydrolyse der vinylogen Carbonsäure=amide

vinyloges Amid D = Dioxan Reakt.-Zeit in (Stdn.)	Hydrolysen=produkt	Schmp.	Ausb. % d.Th.	IR-Banden in KBr [cm^{-1}]	UV-Abs. in mμ (ε) CH_3OH
 (12)		146,5-147°	39,2	2500-3200 1650 schw 1540-1555 ss	211 (11950) 295 (20900)
		Sdp.$_{10}$ 107-108°	58,6	1690-1705 ss als Film	
(8) →  D → (20)		141,5-143°	1,4	2300-3200 1640 s 1500-1550 ss	221 (70800) 293 (26500)
		Sdp.$_{6}$ 157-158°	80,4	1665-1690 ss als Film	
 (7)		99,5-100,5°	46,4	1685 ss	
		220-222°	1,8		
 (32)		96,5-98°	87,3	1670 ss	
 (32)		81-82°	88,5	1670 ss	
		222-224°	4,4		
 (31)	braun, fest unbekannt				
 (22)	braun, fest unbekannt				

Tab.11: Fortsetzung

vinyloges Amid D = Dioxan Reakt.-Zeit in (Stdn.)	Hydrolysen= produkt	Schmp.	Ausb. % d.Th.	IR-Banden in KBr [cm^{-1}]	UV-Abs. in mμ (ε) CH_3OH
 D (26)		122–123°	5,7		
 (12)		85–87°	4,7	2400-3200 1640 s 1505-1550 ss	
		Sdp.$_{0,01}$ 59°	7,4	1680-1690 ss als Film	
		106–107°	2,7		

Man kann Tab.11 entnehmen, daß die Säurespaltung bevorzugt als Entformylierungsreaktion verläuft und Alkyl-aryl-keto= ne aus den α-Hydroxymethylen-ketonen entstehen. In gerin= gem Maße findet aber auch die zu aromatischen Carbonsäuren und Aldehyden führende Spaltung statt, selbst bei hohen Alkali-Konzentrationen.

Die mit p-Nitrobenzoylchlorid dargestellten vinylogen Car= bonsäureamide ließen sich in alkalischem Medium nicht zu den entsprechenden Ketonen hydrolysieren. Es bildeten sich braune, flockige Produkte ungeklärter Zusammensetzung.

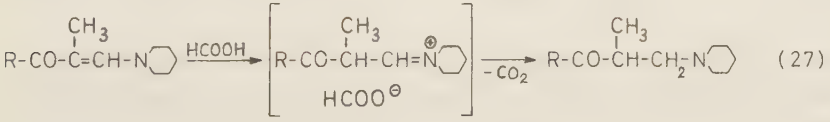
Der Versuch, durch alkalische Hydrolyse Aufschluß über die Konstitution der bei der Acylierung der Enamine angefallenen öligen Reaktionsprodukte zu erhalten, verlief unbefriedi= gend; denn das bei der Umsetzung von Benzoylchlorid mit 1-Morpholino-buten-(1) entstandene viskose Öl ließ sich überhaupt nicht alkalisch hydrolysieren, obwohl die ver= schärften Bedingungen angewandt wurden, und das vermutliche 1-Piperidino-2-(m-methoxybenzoyl)-propen-(1) lieferte zum

Teil das entsprechende α-Hydroxymethylen-keton neben m-Methoxypropiophenon und m-Methoxybenzoesäure, allerdings alle drei Produkte nur in wenigen Prozenten, so daß keine eindeutige Aussage möglich ist.

Aus Tab.11 geht weiterhin hervor, daß die schon ausnahmslos in der Literatur beschriebenen aliphatisch-aromatischen Ketone alle wie erwartet im Bereich von 1665-1705 cm^{-1} eine sehr starke IR-Bande besitzen, die von der Keto-Funktion herrührt und wegen des Arylrestes langwellig verschoben ist. Für die α-Hydroxymethylen-ketone gilt das S.40 und 41 Gesagte. Betrachtet man bei den UV-Spektren die Lage der Hauptmaxima (Tab.10 und 11) in Abhängigkeit von dem an der C=C-Doppelbindung befindlichen Acylrest, so ergibt sich wieder die bereits S.32 für vinyloge Amide angegebene Reihenfolge der Arylgruppen.

3. Reduktionsversuch mit Ameisensäure

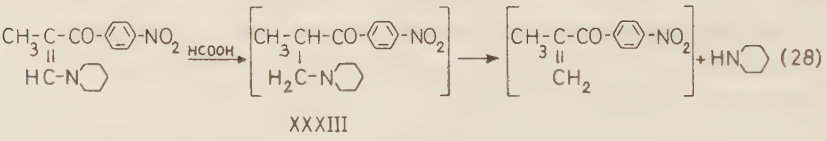
Die von H.ADOLPH [2] am 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) durchgeführte Reduktion geht auf die Entdeckung von P.L.DE BENNEVILLE und J.H.MACARTNEY [15] zurück, daß sich Enamine mit wasserfreier Ameisensäure reduzieren lassen, wobei die Reaktion über die Immoniumsalz-Stufe verläuft. Da vinyloge Amide unter entsprechenden Bedingungen ebenfalls die Immonium-Struktur ausbilden können, war zu erwarten, daß β-acylierte Amine entstehen.



(27)

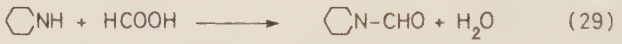
Demzufolge lieferte das obengenannte acylierte Enamin bei dreistündigem Erhitzen auf 80-90° unter lebhafter CO_2-Entwicklung β-Piperidino-isobutyrophenon in ca. 70-proz. Ausbeute.

Als diese Reduktionsmethode auf 1-Piperidino-2-(p-nitroben=zoyl)-propen-(1) angewendet wurde, setzte CO_2-Entwicklung erst sehr langsam bei 120° ein; jedoch ließ sich nach be=endeter Reaktion nicht das gewünschte Amin 2-Methyl-3-pi=peridino-p-nitropropiophenon isolieren, vielmehr erwies sich die gelbe Substanz, die gewonnen wurde, an Hand eines Vergleichspräparates als p-Nitropropiophenon. Wegen des im Reaktionsgemisch zusätzlich vorhandenen N-Formyl-piperidins muß man annehmen, daß zunächst eine Piperidin-Eliminierung aus dem Amino-keton XXXIII stattgefunden hat. Das dabei entstehende p-Nitrophenyl-isopropenyl-keton wurde aller=dings nicht nachgewiesen.

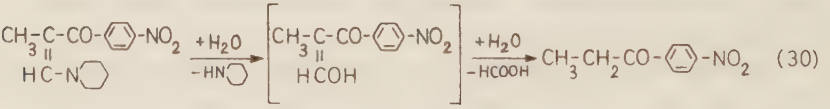


XXXIII

Gemäß Gl.29 entstand bei der anschließenden Umsetzung von Piperidin mit Ameisensäure Wasser,



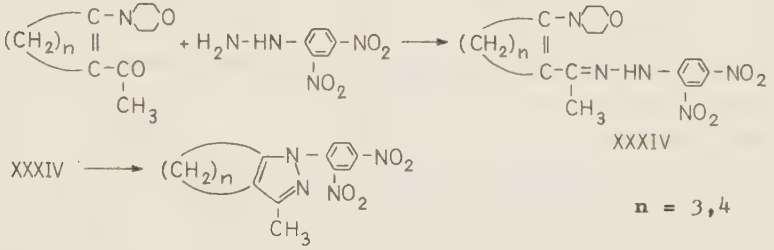
das unter den obigen Reaktionsbedingungen vermutlich sofort Hydrolyse des noch nicht verbrauchten vinylogen Amids be=wirkte, gefolgt von einer Säurespaltung des β-Keto-aldehyds.



Die erneute Piperidin-Bildung in Gl.30 zog die Entstehung weiteren Wassers nach sich, so daß wahrscheinlich die Re=duktion (27) gegenüber der Hydrolyse (30) benachteiligt war, zumal die hohe Temperatur sicherlich auch noch einen ungünstigen Einfluß ausübte.

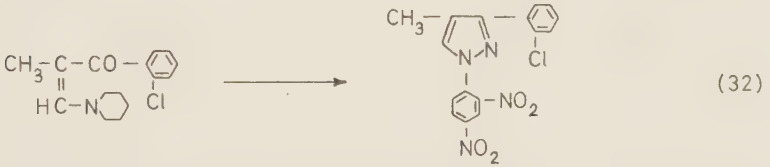
4. Darstellung von Pyrazolderivaten

Untersuchungen von B.EISTERT und R.WESSENDORF [35] (s. auch H.BREDERECK [23]) über die Bildung von Pyrazolderivaten aus Verbindungen, die den unter II,1 beschriebenen vinylogen Carbonsäureamiden ähnelten, legten nahe, analoge Versuche durchzuführen. Ausgehend von 1-Morpholino-2-acetyl-cyclo=penten-(1) bzw. -hexen-(1) und schwach saurer 2,4-Dinitro=phenylhydrazinlösung hatten sie über das Hydrazon XXXIV 1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-methyl-4,5-trimethylen-pyrazol bzw. -4,5-tetramethylen-pyrazol erhalten.



(31)

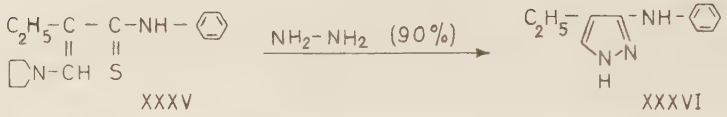
Entsprechend ließ sich 1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-(2-chlorphe=nyl)-4-methyl-pyrazol aus 1-Piperidino-2-(o-chlorbenzoyl)-propen-(1) in ca. 30-proz. Ausbeute gewinnen.



(32)

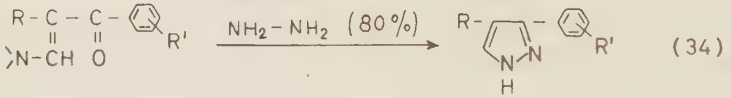
Da sich für die öligen Acylierungsprodukte der einfachen Enamine kein eindeutiger Konstitutionsbeweis aus dem Ver=suchsmaterial ergab, wurde versucht, durch Einwirkung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung auf die viskosen Öle Pyr=azolderivate zu erhalten. Mit dem Produkt aus 1-Morpholino-buten-(1) und Benzoylchlorid ließ sich der gewünschte Ring=schluß nicht erzielen, obwohl eine Reaktion eintrat. Die ausgeschiedenen dunkelroten Kristalle konnten jedoch nicht identifiziert werden.

Wegen der geringen Ergiebigkeit bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ermutigten Arbeiten von S.HÜNIG und K.HÜBNER [47] dazu, die Versuche mit Hydrazinhydrat fortzusetzen, denn es reagierte α-Äthyl-β-pyrrolidino-acrylsäurethioanilid XXXV mit diesem Reagens unter Entweichen von Schwefelwasserstoff und bildete 3(5)-Anilino-4-äthyl-pyrazol XXXVI in 85-proz. Ausbeute.



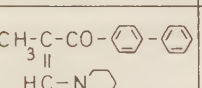
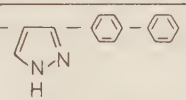
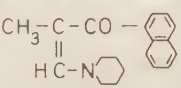
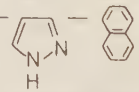
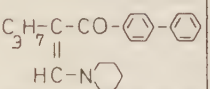
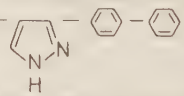
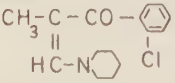
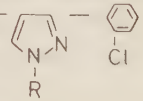
(33)

Durch 3-4 stündiges Erhitzen mit 80-proz. Hydrazinhydrat entstanden aus vinylogen Carbonsäureamiden in Ausbeuten von 90-95 % die 3(5)-Aryl-4-alkyl-pyrazole der Tab.12 als farblose Kristalle.



(34)

Tab.12: Pyrazolderivate

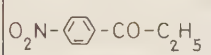
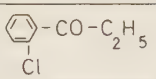
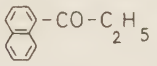
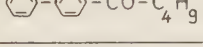
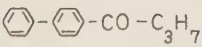
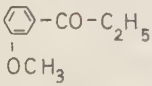
vinyloges Amid	Reaktionsprodukt	Schmp.	Ausb. % d.Th.	IR-Banden in KBr [cm^{-1}]
		158-159°	90	3200 ss (NH)
		212-213°	91,6	3110 ss (NH)
		124°	95,3	3180-3250 s (NH)
		167-168°	29,3	1530 ss (NO_2) 1345 ss (NO_2)

R = 2,4-Dinitrophenyl

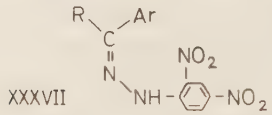
III. 2,4-Dinitrophenylhydrazone von Alkyl-aryl-ketonen

Die bei der alkalischen Hydrolyse der Immoniumsalze (I,2b) und der vinylogen Carbonsäureamide (II,2b) gebildeten Alkyl-aryl-ketone lieferten mit salz- oder schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung gelb bis rot gefärbte Hydrazone (s.Tab.5 und 13). Zum Teil entstanden aus einem Keton sogar zwei Substanzen, die sich in Farbe, Schmelzpunkt und Löslichkeit unterschieden, deren Analysenwerte aber untereinander übereinstimmten, so daß es sich um Verbindungen gleicher Struktur handeln kann.

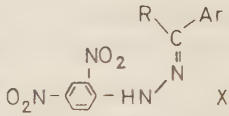
Tab.13: 2,4-Dinitrophenylhydrazone von geradkettigen Alkyl-aryl-ketonen

2,4-DNPH von	Farbe	Schmp.
	gelb	220-222°
	hellrot	194-195°
	gelb	161,5-162°
	gelb	152,5-154°
	rot	177-178°
	hellrot	188°
	gelb	165-167°
	rot	209-210°
	rot	188-189°

Um diese merkwürdige Erscheinung zu deuten, muß man in Betracht ziehen, daß die Konfiguration an der C=N-Doppelbindung gemäß den Formeln XXXVII und XXXVIII verschieden sein kann.



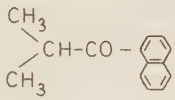
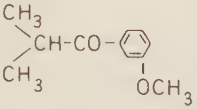
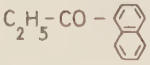
XXXVII



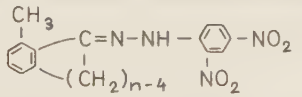
XXXVIII

In der Literatur sind mehrfach solche Paare geometrisch-isomerer 2,4-Dinitrophenylhydrazone beschrieben [20,56,57,86,87,102], deren Mischschmelzpunkte Depressionen zeigten [20,57], wie sie auch für die hier näher untersuchten Substanzen (Tab.14) gefunden wurden.

Tab.14: Isomere der 2,4-Dinitrophenylhydrazone

2,4-DNPH von	Schmp. Farbe	Misch-Schmp.	λ_{Max} mμ	$\varepsilon_{Max} \cdot 10^{-3}$	$\Delta\varepsilon$
	157-158,5° gelb	~120°	360 (268)	26,6	1,3
	127-128° orange		363	25,3	
	120-121,5° gelb	~104°	363 (254)	29,3	8,9
	161-163° rot		368	20,4	
	152,5-154° gelb	~130°	360 (266)	28,1	4,4
	177-178° rot		367	23,7	

Deswegen kann man für das gleichzeitige Auftreten von gelben und roten 2,4-Dinitrophenylhydrazonen nebeneinander nicht das Phänomen der Polymorphie [20,32] verantwortlich machen, sondern muß eine cis-trans-Isomerie diskutieren, die nach R.HUISGEN und V.VOSSIUS [57] bei Arylhydrazonen aliphatisch-aromatischer Ketone nur dann realisiert wird, wenn die Konjugation zwischen aromatischem Kern und Hydrazonsystem gestört ist (s.auch D.GINSBURG und R.RAPPO [37]), wie es für die Verbindungen XXXIX mit n=12,13,14,17 zutrifft, die zwei Reihen von Isomeren bilden: orangegelbe und hellrote, von denen erstere konjugationsgelöscht, letztere dagegen noch einer schwachen Konjugation fähig sein sollen. Diese Annahme wird durch UV-Spektren gestützt, denn die Reihe A (gelb) weist tatsächlich Absorptionsmaxima bei 362-363 mμ auf, die im Hinblick auf die Reihe B (rot) mit Maxima bei 366-370 mμ etwas hypsochrom verschoben sind, was man bei Auftreten sterischer Mesomeriehinderung zu erwarten hat. Auch in den Extinktionen ergeben sich zwischen beiden Reihen charakteristische Unterschiede. Die ε-Werte der gelben Isomeren übersteigen durchweg die der roten.

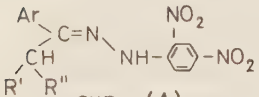


XXXIX

Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse (Tab.14) mit den Befunden von R.HUISGEN und V.VOSSIUS [57] stellt man fest, daß beide in guter Übereinstimmung miteinander stehen. Hier wie dort findet in der Lage der Maxima eine Verschiebung um 3-7 mμ nach kleineren Wellenlängen statt, wenn man von roten zu gelben Hydrazonen übergeht. Die Differenz der ε-Werte beträgt hier $1,3\text{-}8,9.10^3$ und ist somit etwas größer als die in der Literatur angegebene ($0,05\text{-}3,25.10^3$).

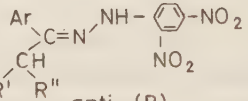
Eine weitere Besonderheit in den aufgenommenen UV-Spektren, die eine gewisse Analogie in den Arbeiten von F.RAMIREZ und A.F.KIRBY [86,87] findet, ist ein in den Absorptionskurven der gelben Isomeren auftretendes, sehr schwach ausgeprägtes

Maximum bei 254-268 mμ. Von den genannten Autoren untersuchte 2,4-Dinitrophenylhydrazone ließen sich ebenfalls auf Grund unterschiedlicher IR- und UV-Spektren in zwei Serien A und B einordnen, für die in Bezug auf das α-C-Atom des Alkyl-Restes die Bezeichnungen "syn" und "anti" gewählt wurden.



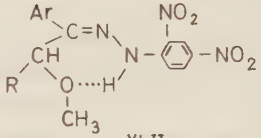
syn (A)

XL



anti (B)

XLI



XLII

Ist R" = OCH_3, so wird durch sterische Hinderung im anti-Isomeren eine koplanare Einstellung verhütet, wie sie wohl unter Berücksichtigung einer Wasserstoff-Brückenbindung im syn-Isomeren XLII eher möglich ist (s.auch G.WHELAND [102]). Diese N-H...O-Bindung macht sich im IR-Spektrum durch eine Verschiebung der NH-Streckschwingung nach niedrigeren Frequenzen bemerkbar, verbunden mit einer Verbreiterung und Verstärkung der Bande, während in dem UV-Spektrum des nicht planaren anti-Isomeren neben der erwarteten hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums noch zusätzlich ein schwächeres Maximum bei ca. 260 mμ auftritt.

Es ist nicht zu erwarten, daß bei den hier angeführten Isomeren der Tab.14 in den IR-Spektren solche Abweichungen in der Lage der NH-Bande (Verschiebung beim syn-Isomeren um 0,1 μ) auftreten, da eine derartige Brückenbindung sich nicht ausbilden kann.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es sich nach allen bisherigen Ergebnissen und Vergleichen mit der Literatur bei den Paaren von 2,4-Dinitrophenylhydrazonen der Tab.14 um cis-trans-Isomere handelt, zumal auch die IR-Spektren feine Unterschiede aufweisen, sowohl in Intensität und Lage der Banden als auch in deren Anzahl im langwelligen Bereich.

Zu erörtern bleibt noch die Frage, weshalb nicht bei sämtlichen Hydrazonen der Tab.5 und 13 Isomerenpaare isoliert

werden konnten. Einerseits besteht die Möglichkeit, daß die einzeln auftretenden Hydrazone noch Isomerengemische sind, bei denen eine Trennung durch fraktionierte Kristallisation nicht gelang, weil die Unterschiede in den Löslichkeiten nicht so groß waren wie bei den vorstehend besprochenen Verbindungen der Tab.14. Da jedoch auch säulenchromatographisch an Al_2O_3 keine Aufteilung zu erreichen war (s.R.HUISGEN und V.VOSSIUS [57]), muß man andererseits damit rechnen, daß bei der Umsetzung der Alkyl-aryl-ketone mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung aus sterischen Gründen in überwiegendem Maße nur ein Isomeres gebildet wurde [54]. Diese Vermutung wird nahe gelegt durch Vergleich der beobachteten Schmelzpunkte mit den in der Literatur angegebenen, die in zwei Fällen niedriger waren. Der von A.D.PETROV u.a. [83] gefundene Wert (136-137°) für das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Propionaphthons kommt wahrscheinlich einem Isomerengemisch zu, denn wie Tab.14 zeigt, liegt der entsprechende Mischschmelzpunkt in der gleichen Größenordnung. Ob dagegen die Literaturangabe [89] (115-116°) für das ω,ω-Diäthyl-acetophenon-2,4-dinitrophenylhydrazon von einem reinen Isomeren oder einem Isomerengemisch herrührt, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, da auch der Schmelzpunkt des reinen Isomeren niedriger sein kann als der gefundene (133,5-135°), dem allem Anschein nach kein Gemisch zugrunde lag.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse

1. Durch Addition von aromatischen Carbonsäurechloriden an von α-verzweigten Aldehyden abgeleitete tertiäre Enamine entstehen glatt Immoniumsalze.

2. Die Immoniumsalze erliegen sehr leicht der Hydrolyse, die in saurem Medium zu β-Keto-aldehyden führt, in alkalischem Medium wegen der bevorzugt an der Aldehydgruppe einsetzenden Säurespaltung zu α-verzweigten Alkyl-aryl-ketonen. Als Nebenprodukte fallen stets durch Entacylierung aromatische Carbonsäuren an, deren Bildung sich auch durch Verwendung hoher Alkali-Konzentration nicht verhindern läßt.

3. 1-Cyclohexyl-5-(1-amino-2-acyl-alkyl)-tetrazole lassen sich aus den Immoniumsalzen durch Reaktion mit salzartigen Aziden und Cyclohexyl-isocyanid nicht gewinnen.

4. Durch Substitution bilden sich aus aromatischen Carbonsäurechloriden und von geradkettigen Aldehyden abgeleiteten tertiären Enaminen in Gegenwart von Triäthylamin teils kristalline vinyloge Carbonsäureamide gesicherter Konstitution, teils viskose Öle, über deren Zusammensetzung keine Klarheit gewonnen werden konnte. Variation der Versuchsbedingungen hatte wenig Einfluß auf den Reaktionsverlauf. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Struktur und Eigenschaften der Komponenten und der Bildung fester oder öliger Reaktionsprodukte ergab sich nicht.

5. Zur Hydrolyse der vinylogen Carbonsäureamide sind drastische Bedingungen erforderlich. Die zuerst entstehenden α-Hydroxymethylen-ketone spalten in saurem Medium aromatische Carbonsäure ab, in alkalischem Medium Ameisensäure unter Bildung von geradkettigen Alkyl-aryl-ketonen.

6. Mit Hydrazinhydrat liefern die vinylogen Carbonsäureamide in sehr guten Ausbeuten 3(5)-Aryl-4-alkyl-pyrazole.

D. BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden zum Teil mit dem Spektralphotometer Perkin-Elmer, Modell 21, zum Teil mit dem Spektralphotometer, Perkin-Elmer, Modell 137 E aufgenommen. Zur Messung der UV-Spektren diente ein Zeiss-Spektralphotometer PMQ II.

I. Allgemeine Arbeitsvorschriften

Alle Umsetzungen, bei denen Enamine beteiligt waren, wurden mit absol. Lösungsmitteln unter Ausschluß von Luftsauerstoff und -feuchtigkeit durchgeführt. Als Reaktionsgefäß diente im Falle von DI,1 und DI,4 ein Dreihalskolben mit KPG-Rührer, N_2-Einleitungsrohr und Druckausgleichtropftrichter, der ein P_2O_5-Rohr trug. Die Apparatur wurde evakuiert, ausgeheizt und mit Reinstickstoff gefüllt.

1. Umsetzung von β-verzweigten Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden

Zu der Lösung von überschüssigem Säurechlorid in 40 ccm Äther ließ man in ca. 1,5 Stdn. das in 30 ccm Äther gelöste Enamin tropfen. Unter gleichzeitiger Gelbfärbung des Reaktionsgemisches schied sich meistens sehr schnell ein farbloser Niederschlag ab, der nach 12-stdg. Rühren bei Raumtemperatur in einen N_2-gefüllten Frittenkolben übergeführt und vom Lösungsmittel befreit wurde. Das hygroskopische Immoniumsalz wurde mehrmals mit Äther gewaschen und anschließend im Exsikkator getrocknet.

2. Saure Hydrolyse der Immoniumsalze

Zur sauren Hydrolyse wurde das Immoniumsalz mit 100 ccm Äther und 60 ccm 1 n HCl versetzt und die Suspension mehrere Stunden kräftig gerührt. Nach beendeter Reaktion, erkennbar am Verschwinden der festen Substanz, wurden die beiden Phasen getrennt und die wäßrige noch einige Male mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden dann

mit wenig verd. Natriumbicarbonat-Lösung entsäuert, mit Natriumsulfat getrocknet und vom Lösungsmittel i.Vak. befreit. Die zurückbleibende farblose bis schwach gelbliche Flüssigkeit wurde vorsichtig unter Vermeidung direkter Lichteinwirkung im Hochvakuum destilliert.

3. Alkalische Hydrolyse der Immoniumsalze

Zu dem Additionsprodukt von Säurechlorid und β-verzweigtem Enamin wurden in einem Schuß 50 ccm 15-proz. Natronlauge gegeben (Geruch nach Isobutyraldehyd). Es schied sich danach über der wäßrigen Phase sofort eine ölige Flüssigkeit ab, die nach mehrstündigem Rühren bei Raumtemperatur in Äther aufgenommen wurde. Die vereinigten Ätherauszüge wurden über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. wurde das zurückbleibende Alkyl-aryl-keton einer Vakuumdestillation unterworfen.

Aus der wäßrigen Phase ließ sich nach Neutralisation mit Salzsäure die entsprechende aromatische Carbonsäure gewinnen.

Der bei der Hydrolyse als Nebenprodukt entstehende Aldehyd wurde mit Stickstoff in eine Vorlage übergeführt, die 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung enthielt. Die Menge des ausgefallenen Hydrazons wurde nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bestimmt.

4. Umsetzung von geradkettigen Enaminen mit aromatischen Carbonsäurechloriden

Das frisch destillierte Enamin wurde zusammen mit der doppelten Menge absol. Triäthylamin und etwas Lösungsmittel in den Dreihalskolben gebracht. Unter kräftigem Rühren und Kühlen mit Eis/Kochsalz ließ man die Lösung der äquivalenten Menge Säurechlorid in Äther oder Benzol langsam zutropfen. Während der Reaktion wurde Stickstoff durch die Apparatur geleitet. Bei gleichzeitiger Verfärbung des Reak-

tionsgemisches fiel meistens sofort Triäthylamin-hydrochlo= rid aus. Nach vollendeter Zugabe des Säurechlorids wurde noch mehrere Stunden weitergerührt, oft über Nacht. Der Niederschlag wurde dann abfiltriert, mehrmals mit Äther bis zur Farblosigkeit gewaschen und nach dem Trocknen ge= wogen.

Aus dem Filtrat wurde das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde zur Reinigung umkristallisiert bzw. destilliert.

5. Saure Hydrolyse der vinylogen Carbonsäureamide

Das vinyloge Amid wurde in ätherischer Lösung bzw. Suspen= sion mit überschüssiger 10 bis 15-proz. Salzsäure 1-3 Stdn. kräftig gerührt. Danach wurde die wäßrige Schicht abge= trennt und mehrmals ausgeäthert. Die vereinigten ätheri= schen Auszüge wurden nach dem Entsäuern mit wenig verd. Natriumbicarbonat-Lösung und Trocknen über Natriumsulfat i.Vak. vom Äther befreit. Der Rückstand wurde umkristalli= siert.

6. Alkalische Hydrolyse der vinylogen Carbonsäureamide

a. Milde Reaktionsbedingungen

Zunächst wurde die alkalische Hydrolyse so durchgeführt, daß die Substanz zusammen mit einem Überschuß an 10-proz. Natronlauge unter kräftigem Rühren mehrere Stunden lang auf 80-100° erhitzt wurde. Nach dem Abkühlen wurde ausge= äthert und die wäßrige alkalische Phase angesäuert. Der Niederschlag erwies sich nach dem Umkristallisieren als das entsprechende α-Hydroxymethylen-keton bzw. die ent= sprechende aromatische Carbonsäure.

Der Ätherextrakt lieferte nach dem Entfernen des Äthers i.Vak. das betreffende aliphatisch-aromatische Keton als Rohprodukt, das zur Reinigung destilliert oder umkristal= lisiert wurde.

b. Verschärfte Reaktionsbedingungen

Das vinyloge Amid wurde in der nötigen Menge Dioxan gelöst und zusammen mit 30 ccm 15-proz. Natronlauge unter kräftigem Rühren und Rückfluß 22-32 Stdn. erhitzt. Nach dem Entfernen des Dioxans i.Vak. wurde ausgeäthert und die wäßrige Phase angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag war aromatische Carbonsäure.

Aus der ätherischen Phase wurde nach dem Trocknen über Natriumsulfat der Äther i.Vak. entfernt. Das Rohprodukt wurde destilliert oder umkristallisiert und lieferte das aliphatisch-aromatische Keton.

7. Umsetzung von vinylogen Carbonsäureamiden mit Hydrazinhydrat

Das vinyloge Carbonsäureamid wurde in Äthanol gelöst und mit der äquivalenten Menge 80-proz. Hydrazinhydrat 3-4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zusatz von 30-60 ccm Wasser schied sich aus der abgekühlten Lösung das Pyrazolderivat ab. Das Rohprodukt wurde abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und umkristallisiert.

II. Einzelne Versuche

1. N-[2-Methyl-2-benzoyl-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid

Gemäß der Vorschrift I,1 wurden 16,5 g (0,118 Mol) Benzoylchlorid mit 7,4 g (0,059 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten umgesetzt. Unter leichter Gelbfärbung schied sich sofort das Immoniumsalz als farbloser Niederschlag ab. Die Ausbeute an N-[2-Methyl-2-benzoyl-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid betrug 14,2 g (91 % d.Th.).

334,57 mg Subst.: 12,35 ccm 0,1n $AgNO_3$

$C_{15}H_{20}ClNO$ (265,8) Ber. Cl 13,34 Gef. Cl 13,09

a. Saure Hydrolyse

6,0 g (0,0226 Mol) N-[2-Methyl-2-benzoyl-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid lieferten nach Hydrolyse mit Salzsäure (s. I,2) 3,45 g farbloses Öl als Rohprodukt, aus dem 3,1 g (77,9% d.Th.) 2-Methyl-2-benzoyl-propanal vom $Sdp._{0,05}$ 68° gewonnen wurden (Lit. [10] Schmp. 158-158,5°, s.S.20).

IR-Spektrum (als Film): 1720 cm^{-1} (CHO), 1670-1680 cm^{-1} (CO), s.Abb.1, S.99.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 209 mμ (8210), 239 mμ (8240); Schulter bei 270-295 mμ (800-400), s.Abb.14, S.104. c = $5,33.10^{-5}$ Mol/l.

Sowohl mit salz- als auch mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung konnte nur ein gelbes Monohydrazon vom Schmp. 151-152° (aus Methanol) erhalten werden.

5,169 mg Subst.: 10,814 mg CO_2 und 2,162 mg H_2O
3,579 mg Subst.: 0,809 mg O
4,357 mg Subst.: 0,613 ccm N_2 (28,0°, 750 Torr)

$C_{17}H_{16}N_4O_5$ (356,3)	Ber.	C 57,30	H 4,53	N 15,72	O 22,45
	Gef.	C 57,10	H 4,68	N 15,75	O 22,62

b. Alkalische Hydrolyse

Nach Vorschrift I,3 wurden 3,0 g (0,0113 Mol) N-[2-Methyl-2-benzoyl-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid in alkalischem Medium hydrolysiert. Als Rohprodukt fielen 1,7 g blaß gelbliche Flüssigkeit an, die 1,5 g (90,6% d.Th.) farbloses Isobutyrophenon vom Sdp.$_8$ 88-89° (Lit.[14] Sdp.$_{14}$ 88-91°) lieferten.

IR-Spektrum (als Film): 1685 cm^{-1} (ss,CO).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol glänzende gelbe Blättchen vom Schmp. 164-165° (Lit.[90] 163°).

4,115 mg Subst.: 8,805 mg CO_2 und 1,840 mg H_2O
3,501 mg Subst.: 0,681 mg O
2,433 mg Subst.: 0,371 ccm N_2 (28,3°, 747,9 Torr)

$C_{16}H_{16}N_4O_4$	Ber.	C 58,53	H 4,91	N 17,07	O 19,49
(328,3)	Gef.	C 58,40	H 5,00	N 17,00	O 19,46

Als Nebenprodukte bei der alkalischen Hydrolyse wurden durch in unerwünschter Richtung verlaufene Säurespaltung des intermediär entstandenen β-Keto-aldehyds 0,08 (5,8% d.Th.) Benzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 122-123° gewonnen, sowie 0,13 g (4,6% d.Th.) Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 181-183°.

c. Versuch zur Tetrazoldarstellung mit Natriumazid

Die Lösung von 1,56 g (0,024 Mol) Natriumazid in 15 ccm Wasser wurde mit der Lösung von 2,18 g (0,02 Mol) Cyclohexyl-isocyanid versetzt und mit Eis gekühlt. Man fügte nun 5,32 g (0,02 Mol) N-[2-Methyl-2-benzoyl-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid zu und stellte mit einigen Tropfen verd. Schwefelsäure auf p_H 7,5 ein. Es konnte keine Reaktion beobachtet werden und die erwartete Abscheidung von 1-Cyclohexyl-5-(1-pyrrolidino-2-benzoyl-isobutyl)-tetrazol in Form von Kristallen blieb aus.

d. Versuch zur Tetrazoldarstellung mit 2-Benzoyl-isobutyraldehyd, Pyrrolidin und Natriumazid

Das Gemisch von 0,78 g (0,012 Mol) Natriumazid, 2 ccm Wasser und 0,71 g (0,01 Mol) Pyrrolidin wurde unter Eiskühlung mit der Lösung von 1,76 g (0,01 Mol) 2-Benzoyl-isobutyraldehyd (dargestellt nach II,1a) in 10 ccm Methanol versetzt, der p_H-Wert mit verd. Schwefelsäure auf 7,5 eingestellt und so lange Wasser zugefügt, bis sich der beim Neutralisieren gebildete Niederschlag eben wieder löste. Beim Zutropfen von 1,09 g (0,01 Mol) Cyclohexyl-isocyanid, gelöst in 3 ccm Methanol, schied sich langsam ein farbloses Öl ab. Nach 24-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde das Öl in Benzol aufgenommen und das Lösungsmittel i.Vak. anschließend wieder entfernt. Man erhielt 3,55 g Rohöl, das durch 2-stdg. Evakuieren an der Ölpumpe bei 70° von überschüssigem Isonitril befreit wurde.

Um basische Bestandteile aus dem Rohöl zu isolieren, wurde 15 Min. mit 30 ccm Äther und 30 ccm 2n HCl geschüttelt. Nach Trennung der beiden Phasen lieferte die ätherische wieder gelbliches Öl, in dem Isobutyrophenon nachgewiesen werden konnte auf Grund des gebildeten 2,4-Dinitrophenylhydrazons. Der Misch-Schmp. mit dem nach II,1b entstandenen Produkt zeigte keine Depression.

Aus der wäßrigen Phase schied sich beim Versetzen mit Natronlauge ebenfalls ein Öl ab, das aber unter Eiskühlung schnell erstarrte. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) erhielt man 1,2 g (43,3 % d.Th.) 1-Cyclohexyl-5-(1-pyrrolidino-isobutyl)-tetrazol in Form von farblosen Kristallen vom Schmp. und Misch-Schmp. 106-108° (s.Versuch II,3c). Das IR-Spektrum war identisch mit dem nach Versuch II,3c gewonnenen Tetrazolderivat.

2. N-[2-Methyl-2-(p-phenylbenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid

Zu der Lösung von 12,7 g (0,0588 Mol) Diphenyl-4-carbonsäurechlorid in 300 ccm Benzol ließ man innerhalb von 1 Stde. 3,68 g (0,0294 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten, gelöst in 30 ccm Äther, tropfen. Sehr langsam fiel eine geringe Menge an farblosem Niederschlag aus. Zur Vollendung der Reaktion wurde über Nacht bei Raumtemperatur weitergerührt. Das dann reichlich abgeschiedene Immoniumsalz wurde wie unter I,1 angegeben isoliert. Die Ausbeute an N-[2-Methyl-2-(p-phenylbenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid betrug 8,2 g (81,6 % d.Th.).

491,15 mg Subst.: 14,15 ccm 0,1n $AgNO_3$

$C_{21}H_{24}ClNO$ (341,87) Ber. Cl 10,37 Gef. Cl 10,21

a. Saure Hydrolyse

Bei der Hydrolyse von 2,6 g (0,0075 Mol) N-[2-Methyl-2-(p-phenylbenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid mit Salzsäure nach I,2 erhielt man 1,6 g farbloses kristallisiertes Rohprodukt, das sich nur teilweise in Chloroform löste. Der ungelöste Anteil erwies sich als Diphenyl-4-carbonsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 223-224°. Ausbeute: 0,6 g (40,5 % d.Th.).

Die Lösung lieferte 0,9 g (47,6% d.Th.) 2-Methyl-2-(p-phenylbenzoyl)-propanal, das zuletzt aus Petroläther (Sdp. 60-80°) mit einem geringen Zusatz an Chloroform umkristallisiert wurde, vom Schmp. 94-96°.

IR-Spektrum (in KBr): 1715 cm^{-1} (CHO), 1665 cm^{-1} (CO).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 211 mμ (18500), 274 mμ (19500), kleiner Knick bei ca. 265 mμ (18000). c = $6,44.10^{-5}$ Mol/l.

Mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung erhielt man bei Umsetzung in der Kälte ein gelbes Monohydrazon vom

Schmp. 186,5-187,5° (Dimethylformamid/Wasser).

4,069 mg Subst.: 9,515 mg CO_2 und 1,736 mg H_2O
3,628 mg Subst.: 0,679 mg O
4,984 mg Subst.: 0,572 ccm N_2 (28,0°, 752,8 Torr)

$C_{23}H_{20}N_4O_5$	Ber.	C 63,88	H 4,66	N 12,96	O 18,50
(432,4)	Gef.	C 63,81	H 4,77	N 12,89	O 18,73

b. Alkalische Hydrolyse

Durch alkalische Hydrolyse (s. I,3) erhielt man aus 0,75 g (0,0023 Mol) N-[2-Methyl-2-(p-phenylbenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid neben 0,15 g (32,5% d.Th.) Diphenyl-4-carbonsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 223-224° und 0,19 g (32,3% d.Th.) Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 181-183° nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) und einem Äthanol-Wasser-Gemisch 0,35 g (66% d.Th.) p-Phenylisobutyrophenon als farblose Nadeln vom Schmp. 62-63,5° (Lit. [92] 62-63°).

IR-Spektrum (in KBr): 1675 cm^{-1} (ss, CO).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol gelbrote glänzende Blättchen vom Schmp. 189-190°.

3,860 mg Subst.: 9,220 mg CO_2 und 1,770 mg H_2O
3,489 mg Subst.: 0,551 mg O
2,886 mg Subst.: 0,364 ccm N_2 (27,9°, 732,7 Torr)

$C_{22}H_{20}N_4O_4$	Ber.	C 65,33	H 4,99	N 13,86	O 15,83
(404,4)	Gef.	C 65,20	H 5,13	N 13,78	O 15,78

3. N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid

Gemäß der Vorschrift I,1 setzte man 20,1 g (0,118 Mol) m-Methoxybenzoylchlorid mit 7,4 g (0,059 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten um. Die Reaktion trat sofort unter reichlicher Bildung eines farblosen Niederschlages ein. Die Ausbeute

an N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid betrug 16,6 g (95,5 % d.Th.).

680,55 mg Subst.: 22,95 ccm 0,1n $AgNO_3$
$C_{16}H_{22}ClNO_2$ (195,8) Ber. Cl 11,99 Gef. Cl 11,96

a. Saure Hydrolyse

Gemäß I,2 lieferten 5,5 g (0,0186 Mol) N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid bei der Einwirkung von 1n HCl 3,8 g gelbliche Flüssigkeit als Rohprodukt, aus dem bei der Hochvakuumdestillation im Vorlauf 0,3 g (10,6 % d.Th.) m-Methoxybenzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 106-107° und im Hauptdestillat 3,2 g (83,5 % d.Th.) 2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propanal vom Sdp.$_{0,1}$ 105-107° isoliert wurden.

IR-Spektrum (als Film): 1715 cm^{-1} (CHO), 1670 cm^{-1} (CO), s.Abb.2, S.99.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 216 mμ (18900), 245 mμ (4900) und 292 mμ (1820), s.Abb.14, S.104.
c = 4,88.10^{-5} Mol/l.

Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon: Aus Methanol kleine gelbe Nädelchen vom Schmp. 147-148°.

4,253 mg Subst.: 8,680 mg CO_2 und 1,874 mg H_2O
4,072 mg Subst.: 0,538 ccm N_2 (29,4°, 737,3 Torr)
2,527 mg Subst.: 0,629 mg O

$C_{18}H_{18}N_4O_6$ (386,4) Ber. C 55,95 H 4,70 N 14,50 O 24,85
Gef. C 55,69 H 4,93 N 14,47 O 24,92

b. Alkalische Hydrolyse

α) Die Hydrolyse wurde wie unter I,3 angegeben durchgeführt, nur wurden hier 50 ccm 8-proz. Natronlauge verwendet. Nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erhielt man aus 2,1 g (0,0071 Mol) N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid 0,2 g (18,5% d.Th.) m-Methoxybenzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 106-107° als Neben-

produkt, sowie 1,0 g (79% d.Th.) m-Methoxy-isobutyrophenon vom Sdp.$_7$ 123-125° (Lit.[67] Sdp.$_{12}$ 130°).

IR-Spektrum (als Film): 1685 cm^{-1} (ss, CO), identisch mit den IR-Spektren der nach β) und γ) dargestellten Ketone.

Bei der Umsetzung des Alkyl-aryl-ketons mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung bildeten sich zwei Hydrazone, die durch fraktionierte Kristallisation getrennt wurden. Das gelbe Isomere war in Petroläther (Sdp. 60-80°) leichter löslich als das rote. Es wurde mehrmals umkristallisiert, zum Schluß aus Äthanol. Die gelben Nädelchen schmolzen dann bei 120-121,5°.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 363 mμ (29300), 254 mμ (15200), 224 mμ (28600); s.Abb.13, S.104.
c = 2,81.10^{-5} Mol/l.

4,237 mg Subst.: 8,825 mg CO_2 und 1,939 mg H_2O
4,925 mg Subst.: 0,682 ccm N_2 (28,3°, 747,6 Torr)
2,865 mg Subst.: 0,638 mg O

$C_{17}H_{18}N_4O_5$	Ber.	C 56,98	H 5,06	N 15,64	O 22,32
(358,4)	Gef.	C 56,82	H 5,12	N 15,43	O 22,28

Das rote Isomere, das in viel geringerer Menge entstanden war, bildete glänzende Blättchen, die bei 161-163° schmolzen.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 368 mμ (20400), 210 mμ (24800); s.Abb.13, S.104.
c = 3,04.10^{-5} Mol/l.

Der Misch-Schmp. der beiden Isomeren lag bei 104°. Die IR-Spektren wiesen geringe Unterschiede in Lage und Intensität der Banden auf.

β) Als die Hydrolyse wie unter I,3 angegeben mit 15-proz. Natronlauge durchgeführt wurde, erhielt man aus 1,0 g (0,0034 Mol) N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid 0,5 g (83% d.Th.) m-Methoxy-isobutyrophenon und 0,06 g (11,7% d.Th.) m-Methoxybenzoesäure.

γ) Analog lieferten 1,0 g (0,0034 Mol) N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid bei Verwendung von 50 ccm 20-proz. Natronlauge 0,05 g (9,7 % d.Th.) m-Methoxybenzoesäure sowie 0,53 g (88% d.Th.) m-Methoxy-isobutyrophenon.

Die Ausbeute an Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 180-183° betrug 0,08 g (9,4 % d.Th.)

c. Versuch zur Tetrazoldarstellung mit Triäthylammoniumazid

Zu der Lösung von 2,96 g (0,01 Mol) N-[2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid in 50 ccm absol. Acetonitril wurde unter Rühren und in N_2-Atmosphäre 30 ccm (0,01 Mol) einer 0,333m Triäthylammoniumazid-Lösung [39,76] in Acetonitril getropft. Anschließend wurde langsam die Lösung von 1,09 g (0,01 Mol) Cyclohexyl-isocyanid in 10 ccm Acetonitril zugegeben. Es wurde bei Raumtemperatur 12 Stdn. gerührt. Dabei trat keinerlei sichtbare Veränderung des Reaktionsgemisches ein. Nach dem Abdestillieren des Acetonitrils i.Vak. auf dem Wasserbad schieden sich lange farblose Nadeln neben gelblichem Öl ab. Ein Teil des Rückstandes löste sich bei halbstündigem Digerieren mit 50 ccm Äther. Die farblosen Nadeln wurden unter N_2 abfiltriert und zweimal mit je 10 ccm Äther nachgewaschen. Nach dem Trocknen erhielt man 1,31 g (95,3% d.Th.) Triäthylammonium-hydrochlorid vom Schmp. und Misch-Schmp. 250-253°.

Das Filtrat lieferte nach dem Abdestillieren des Äthers 4,2 g gelbliches Öl, das zum größten Teil erstarrte. Das Rohprodukt war in organischen Lösungsmitteln gut löslich, ebenso in 1n HCl. Durch fraktioniertes Umkristallisieren aus Dimethylformamid und Petroläther (Sdp. 60-80°) konnten 1,3 g (46,9% d.Th.) farblose Kristalle vom Schmp. 106-108° isoliert werden, die sich als 1-Cyclohexyl-5-(1-pyrrolidino-isobutyl)-tetrazol erwiesen. Das IR-Spektrum

war mit dem des gleichen, von A.GRIESINGER [39,76] dargestellten Tetrazols identisch.

Dagegen konnte das neben den Kristallen vorhandene Öl nicht identifiziert werden. Bei starkem Abkühlen wurde es zunehmend viskos, ohne daß Kristallisation eintrat. In 2n HCl löste es sich nicht, wohl aber in allen organischen Lösungsmitteln. Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung bildete sich kein Hydrazon. Das IR-Spektrum (in CCl_4) läßt vermuten, daß in dem Öl eine Substanz vorliegt, die die Aryl-Gruppe enthält.

4. N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid

Bei der Umsetzung von 16,8 g (0,088 Mol) α-Naphthoylchlorid mit 7,4 g (0,059 Mol) 1-Pyrrolidino-isobuten nach I,1 bildeten sich 17,6 g (94,9% d.Th.) N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid als farblose, stark hygroskopische Substanz.

565,78 mg Subst.: 17,80 ccm 0,1n $AgNO_3$

$C_{19}H_{22}ClNO$ (315,8) Ber. Cl 11,23 Gef. Cl 11,16

a. Saure Hydrolyse

Aus 6,9 g (0,022 Mol) N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid entstanden durch Einwirkung von Salzsäure nach I,2 3,6 g (72,6% d.Th.) 2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propanal als farblose Flüssigkeit vom $Sdp._{0,03}$ 113-114°.

IR-Spektrum (als Film): 1720 cm^{-1} (CHO), 1670-1685 cm^{-1} (CO).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (74600), 281 mμ (6500), kleine Schultern bei ca. 270 mμ (5300) und 290 mμ (5700); s.Abb.15, S.105.
c = $7,60.10^{-5}$ Mol/l bzw. $7,60.10^{-6}$ Mol/l.

Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon: Aus Dimethylformamid-Wasser-Gemisch kleine gelbe Kristalle vom Schmp. 199-201°.

3,798 mg Subst.: 8,603 mg CO_2 und 1,580 mg H_2O
2,560 mg Subst.: 0,321 ccm N_2 (28,8°, 733,3 Torr)
2,498 mg Subst.: 0,449 mg O

$C_{21}H_{18}N_4O_5$	Ber.	C 62,06	H 4,46	N 13,79	O 19,69
(406,4)	Gef.	C 61,83	H 4,66	N 13,68	O 19,97

b. Alkalische Hydrolyse

Durch Hydrolyse von 1,58 g (0,005 Mol) N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid mit Natronlauge nach I,3 wurden 0,79 g gelbliche Flüssigkeit als Rohprodukt gewonnen, die bei der Vakuumdestillation 0,65 g (65,6% d.Th.) farbloses Isopropyl-α-naphthyl-keton vom $Sdp._7$ 159-160° (Lit. [99]) $Sdp._{13}$ 171-175°) lieferten.

IR-Spektrum (als Film): 1685 cm^{-1} (ss, CO).

Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung bildete sich nach Erwärmen des Reaktionsgemisches ein gelbes Hydrazon, das beim Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) in hellgelben Nadeln vom Schmp. 157-158,5° anfiel.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (104000), 268 mμ (15500), 360 mμ (25200); s.Abb.12, S.103.
c = $3,28.10^{-5}$ Mol/l bzw. $3,28.10^{-6}$ Mol/l.

4,165 mg Subst.: 9,692 mg CO_2 und 1,950 mg H_2O
3,164 mg Subst.: 0,423 ccm N_2 (28,7°, 736,7 Torr)
4,754 mg Subst.: 0,801 mg O

$C_{20}H_{18}N_4O_4$	Ber.	C 63,48	H 4,80	N 14,81	O 16,91
(378,4)	Gef.	C 63,50	H 5,24	N 14,65	O 16,84

Als Nebenprodukte entstanden bei der alkalischen Hydrolyse noch 0,17 g (19,7 % d.Th.) α-Naphthoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 159-160° sowie 0,24 g (19% d.Th.) Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon, Schmp. und Misch-Schmp. 181-183°.

5. N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid

Wie in I,1 angegeben ließ man 7,7 g (0,05 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) mit 14,1 g (0,1 Mol) Benzoylchlorid reagieren. Unter sofortiger Gelbfärbung der Lösung schied sich allmählich eine geringe Menge farbloser Niederschlag ab. Am Ende der Reaktion waren 8,6 g (58,9 % d.Th.) N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid ausgefallen.

502,12 mg Subst.: 16,90 ccm 0,1n $AgNO_3$

$C_{17}H_{24}ClNO$ (293,8) Ber. Cl 12,07 Gef. Cl 11,93

a. Saure Hydrolyse

Durch Hydrolyse gemäß I,2 entstanden aus 2,7 g (0,0092 Mol) N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid 1,5 g (79,8 % d.Th.) 2-Äthyl-2-benzoyl-butanal als farblose Flüssigkeit vom Sdp.$_{0,03}$ 81-82° (Lit. [2] Sdp.$_{0,01}$ ca. 110°, Angabe ungenau wegen Überhitzung).

IR-Spektrum (als Film): 1720 cm^{-1} (CHO), 1670 cm^{-1} (CO); identisch mit einem Spektrum der gleichen Substanz von H.ADOLPH [2].

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 208 mμ (9850), 245 mμ (9500), kleine Schulter bei 275-295 mμ (1100-450). c = $7,00.10^{-5}$ Mol/l.

Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 145-146°. Der Misch-Schmp. mit der gleichen, von H.ADOLPH [2] auf anderem Wege dargestellten Substanz zeigte keine Depression.

0,1 g β-Keto-aldehyd wurden unter Eiskühlung mit 1 Tropfen Wasser und 4 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und ca. 15 Min. geschüttelt. Danach wurde das Gemisch auf Eis gegossen, wobei sich eine feste weiße Substanz abschied, die nach dem Abfiltrieren zum Teil in der Nähe von 120° schmolz,

zum anderen Teil aber erst bei 175-180°. Durch Umkristallisation aus Wasser zeigte sich, daß die niedriger schmelzenden Kristalle Benzoesäure waren. Außerdem wurde noch eine farblose, stechend riechende Flüssigkeit nach Ausäthern der wäßrig-sauren Phase gewonnen, die im IR-Spektrum (als Film) eine Bande bei 1720 cm^{-1} zeigte und bei der es sich wahrscheinlich größtenteils um 2-Äthyl-butanal handeln dürfte.

b. Alkalische Hydrolyse

Nach Einwirkung von Natronlauge auf 4,1 g (0,014 Mol) N-[2-Äthyl-2-benzoyl-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid entsprechend der Vorschrift I,3 ließen sich neben 0,15 g (8,8% d.Th.) Benzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 122-123° 2,0 g (81,7 % d.Th.) 2-Äthyl-2-benzoyl-butanal vom Sdp.$_{0,03}$ 52-54° (Lit. [105] Sdp.$_{2}$ 68°) isolieren. Die zunächst farblose Flüssigkeit färbte sich beim Stehen leicht gelblich.

IR-Spektrum (als Film): 1685 cm^{-1} (ss, CO).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol lange orangefarbene Nadeln vom Schmp. 133,5-135° (Lit. [89] 115-116°).

4,048 mg Subst.: 8,987 mg CO_2 und 2,059 mg H_2O
2,490 mg Subst.: 0,355 ccm N_2 (30°, 749,2 Torr)
3,901 mg Subst.: 0,702 mg O

$C_{18}H_{20}N_4O_4$	Ber.	C 60,66	H 5,66	N 15,72	O 17,96
(356,4)	Gef.	C 60,57	H 5,69	N 15,83	O 18,01

6. N-[2-Äthyl-2-(m-methoxybenzoyl)-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid

Aus 6,4 g (0,0416 Mol) 1-Pyrrolidino-2-äthyl-buten-(1) und 7,1 g (0,0416 Mol) m-Methoxybenzoylchlorid wurden nach den Angaben unter I,1 9,5 g (70,5 % d.Th.) N-[2-Äthyl-2-(m-methoxybenzoyl)-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid hergestellt.

306,42 mg Subst.: 9,65 ccm 0,1n $AgNO_3$
$C_{18}H_{26}ClNO_2$ (323,9) Ber. Cl 10,95 Gef. Cl 11,17

a. Saure Hydrolyse

Nach Einwirkung von Salzsäure gemäß Vorschrift I,2 konnten 0,98 g schwach gelbliche Flüssigkeit als Rohprodukt isoliert werden, die bei der Hochvakuumdestillation 0,85 g (78,4 % d.Th.) farbloses 2-Äthyl-2-(m-methoxybenzoyl)-butanal vom Sdp.$_{0,15}$ 120° ergaben.

IR-Spektrum (als Film): 1720 cm^{-1} (CHO), 1670 cm^{-1} (CO).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 219 mμ (19300), 252 mμ (6940), 305 mμ (2280); s.Abb.14, S.104.
c = 4,70.10^{-5} Mol/l.

Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon: Aus Petroläther (Sdp. 60-80°), mit wenigen Tropfen Benzol versetzt, gelbe Nadeln vom Schmp. 133-134°.

3,998 mg Subst.: 8,529 mg CO_2 und 1,980 mg H_2O
4,005 mg Subst.: 0,500 ccm N_2 (29,3°, 727,4 Torr)
2,979 mg Subst.: 0,689 mg O

$C_{20}H_{22}N_4O_6$	Ber.	C 57,96	H 5,35	N 13,52	O 23,17
(414,4)	Gef.	C 58,21	H 5,51	N 13,49	O 23,12

b. Alkalische Hydrolyse

Bei der Behandlung von 1,0 g (0,0031 Mol) N-[2-Äthyl-2-(m-methoxybenzoyl)-butyliden-(1)]-pyrrolidinium-chlorid mit Natronlauge entsprechend der Beschreibung I,3 bildeten sich 0,35 g (54,8 % d.Th.) 2-Äthyl-m-methoxy-butyrophenon als farblose Flüssigkeit vom Sdp.$_7$ 139-141°, die schnell einen gelben Schimmer annahm.

IR-Spektrum (als Film): 1685 cm^{-1} (ss, CO).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol kleine hellrote Nadeln vom Schmp. 107,5-109°.

4,31 mg Subst.: 9,330 mg CO_2 und 2,285 mg H_2O
3,136 mg Subst.: 0,428 ccm N_2 (28,2°, 732,7 Torr)
3,129 mg Subst.: 0,650 mg O

$C_{19}H_{22}N_4O_5$	Ber.	C 59,06	H 5,74	N 14,50	O 20,70
(386,4)	Gef.	C 59,07	H 5,93	N 14,59	O 20,78

Als Nebenprodukt bei der alkalischen Hydrolyse wurden nach Ansäuern der wäßrigen Phase 0,17 g (36,2 % d.Th.) m-Methoxybenzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 106-107° isoliert. Das daneben entstandene 2-Äthyl-butanal ergab 0,3 g (34,6 % d.Th.) 2,4-Dinitrophenylhydrazon.

7. N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorid

Entsprechend I,1 reagierten 6,96 g (0,05 Mol) 1-Piperidino-isobuten mit 13,34 g (0,07 Mol) α-Naphthoylchlorid unter sehr langsamer Bildung von 9,9 g (60 % d.Th.) farblosem N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorid.

482,82 mg Subst.: 14,37 ccm 0,1n $AgNO_3$
$C_{20}H_{24}ClNO$ (329,9) Ber. Cl 10,75 Gef. Cl 10,55

a. Saure Hydrolyse

Mit Salzsäure ergaben 2,0 g (0,0061 Mol) N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorid gemäß I,2 nach der Hochvakuumdestillation von 1,3 g gelblichem Rohprodukt neben 0,08 g (7,7 % d.Th.) α-Naphthoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 160-161° 1,2 g (87,6% d.Th.) farbloses 2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propanal vom $Sdp._{0,03}$ 113-114°.

IR-Spektrum (als Film): identisch mit dem der gleichen Substanz nach 4a.

Mono-2,4-dinitrophenylhydrazon: Keine Depression des Misch-Schmp. mit der betreffenden Verbindung nach 4a.

b. Alkalische Hydrolyse

1,75 g (0,0053 Mol) N-[2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propyliden-(1)]-piperidinium-chlorid ließen sich mit Natronlauge nach

der Vorschrift I,3 zu 0,9 g (85,7 % d.Th.) farblosem Isopropyl-α-naphthyl-keton hydrolysieren vom Sdp.$_7$ 159-160°.

IR-Spektrum (als Film): identisch mit dem der gleichen Substanz nach 4b.

Nachdem das Alkyl-aryl-keton mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung kurz erhitzt worden war, bildete sich beim Abkühlen ein orangefarbenes Hydrazon vom Schmp. 127-128°, das mehrmals aus Petroläther (Sdp. 60-80°) umkristallisiert wurde, ohne daß sich eine Erhöhung der Schmelztemperatur erzielen ließ. Auch Variation des Lösungsmittels (Dimethylformamid-Wasser, Äthanol) brachte kein anderes Ergebnis. Der Misch-Schmp. mit Isopropyl-α-naphthyl-keton-2,4-dinitrophenylhydrazon nach 4b wurde auf ca. 120° erniedrigt.

Das IR-Spektrum (in KBr) wich etwas von dem des nach 4b dargestellten 2,4-Dinitrophenylhydrazons (in KBr) ab. Unterschiede waren im Gebiet von 9-15 μ vorhanden und äußerten sich im Auftreten schwacher Banden sowie in veränderten Intensitäten.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (95700), 363 mμ (25300); s.Abb.12, S.103.
c = 2,85.10^{-5} Mol/l bzw. 2,85.10^{-6} Mol/l.

0,9290 mg Subst.: 0,5934 mg C und 0,0448 mg H
2,899 mg Subst.: 0,389 ccm N_2 (28,9°, 742,8 Torr)
2,198 mg Subst.: 0,370 mg O

$C_{20}H_{18}N_4O_4$	Ber.	C 63,48	H 4,80	N 14,81	O 16,91
(378,4)	Gef.	C 63,93	H 4,82	N 14,82	O 16,83

Versetzte man dagegen das Alkyl-aryl-keton mit salzsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung, so entstand nach kurzem Erhitzen ein Hydrazon vom Schmp. 157-158,5° (aus Äthanol), dessen Misch-Schmp. mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon nach 4b keine Depression aufwies.

Die bei der alkalischen Hydrolyse durch Nebenreaktionen entstandenen Produkte waren 0,05 g (5,5 % d.Th.) α-Naph=

thoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 159-160° und 0,1 g (7,5 % d.Th.) Isobutyraldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon vom Schmp. und Misch-Schmp. 181-183°.

8. 1-Piperidino-2-(p-nitrobenzoyl)-propen-(1)

Zur Lösung von 37,5 g (0,3 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) und 60,6 g (0,6 Mol) Triäthylamin in 200 ccm Äther wurde innerhalb von 2 Stdn. die Lösung von 55,7 g (0,3 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in 300 ccm Äther getropft (s.I,4). Es fielen 37 g (93 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Das aus dem Filtrat gewonnene Rohprodukt lieferte durch mehrmaliges Umkristallisieren aus wäßrigem Methanol unter Zusatz von Aktiv-Kohle 41,8 g (51 % d.Th.) 1-Piperidino-2-(p-nitrobenzoyl)-propen-(1) als gelbe Kristalle vom Schmp. 122-123°.

IR-Spektrum (in KBr): 1620 cm^{-1} (s), 1595 cm^{-1} (m), 1540-1550 cm^{-1} (ss).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 207 mμ (10000), 302 mμ (25450); s.Abb.18, S.106.
c = 7,08.10^{-5} Mol/l.

4,181 mg Subst.: 10,055 mg CO_2 und 2,400 mg H_2O
3,118 mg Subst.: 0,297 ccm N_2 (26°, 728 Torr)
4,109 mg Subst.: 2,244 mg J_2

$C_{15}H_{18}N_2O_3$	Ber.	C 65,67	H 6,61	N 17,50	O 10,21
(274,3)	Gef.	C 65,54	H 6,42	N 17,22	O 10,42

a. Saure Hydrolyse

4,55 g (0,0164 Mol) 1-Piperidino-2-(p-nitrobenzoyl)-propen-(1) wurden in 300 ccm Äther suspendiert und mit 70 ccm 15-proz. Salzsäure gemäß I,5 hydrolysiert. Man erhielt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Chloroform 1,4 g (41,2 % d.Th.) 2-Hydroxymethylen-p-nitropropiophenon vom Schmp. 145,5-146° in Form von gelblichen Kristallen.

IR-Spektrum (in KBr): 2400-3300 (s, OH), 1655 (s), 1600 (s), 1510-1560 cm^{-1} (ss).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 206 mμ (11600), 283 mμ (22950), s.Abb.16, S.105.
c = $3{,}56.10^{-5}$ Mol/l.

4,389 mg Subst.: 9,29 mg CO_2 und 1,77 mg H_2O
3,995 mg Subst.: 0,254 ccm N_2 (25°, 719 Torr)

$C_{10}H_9NO_4$ (207,2) Ber. C 57,97 H 4,38 N 6,76
Gef. C 57,76 H 4,51 N 6,89

b. Alkalische Hydrolyse

1,37 g (0,005 Mol) 1-Piperidino-2-(p-nitrobenzoyl)-propen-(1) wurden in 30 ccm Dioxan gelöst und nach Vorschrift I,6b hydrolysiert. Reaktionsdauer: 31 Stdn. Beim Ansäuern der wäßrigen Phase fiel sofort ein braunes Produkt aus, das sich nicht in Alkoholen, Chloroform, Petroläther, Benzol, Dioxan und Äther löste. Es konnte nicht identifiziert werden.

c. Reduktionsversuch mit Ameisensäure

In einem Schliffkölbchen mit Rückflußkühler wurden 6,9 g (0,0254 Mol) 1-Piperidino-2-(p-nitrobenzoyl)-propen-(1) mit 1,5 g (0,0326 Mol) wasserfreier Ameisensäure 2,5 Stdn. auf 120-150° erhitzt. Das Reaktionsgemisch färbte sich langsam schwarz. Der Rückflußkühler war mit einer CO_2-Absorptionsanlage verbunden (wäßr. Bariumhydroxyd), um die Gas-Entwicklung zu überwachen.

Nach vollendeter Umsetzung wurde Piperidin i.Vak. über Phosphorpentoxyd entfernt. Die anschließende Destillation ergab einen Vorlauf, der bei Redestillation 1,5 g (52,1 % d.Th.) N-Formyl-piperidin vom $Sdp._9$ 92-94° lieferte, dessen Identität durch IR-Spektren-Vergleich gesichert wurde.

Das Hauptdestillat vom $Sdp._{0,05}$ 113-125° erstarrte zu gelben Kristallen. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus

Petroläther (Sdp. 60-80°) ergaben sich 1,1 g (22% d.Th.) p-Nitropropiophenon vom Schmp. 89-91° (Lit. [95] 90°).

IR-Spektrum (in KBr): 1685 cm^{-1} (s,CO), 1600 cm^{-1} (m,Ar), 1520,1340 cm^{-1} (s, NO_2).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 207 mμ (7270), 263 mμ (14650); c = $6,67.10^{-5}$ Mol/l.

4,979 mg Subst.: 11,000 mg CO_2 und 2,290 mg H_2O
3,249 mg Subst.: 0,239 ccm N_2 (27°, 726 Torr)

$C_9H_9NO_3$ (179,2) Ber. C 60,33 H 5,06 N 7,82
Gef. C 60,30 H 5,15 N 8,00

Oxim: Aus Äthanol gelbliche Kristalle vom Schmp. 145-146° (Lit. [84] 143-144°).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol hellrote Kristalle vom Schmp. 194-195°, sowie gelbe, schwerer lösliche Kristalle vom Schmp. 220-222°.

9. 1-Piperidino-2-(o-chlorbenzoyl)-propen-(1)

Zur Lösung von 6,3 g (0,0505 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) und 10,2 g (0,101 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther tropfte man innerhalb von 1,5 Stdn. die Lösung von 8,8 g (0,0505 Mol) o-Chlorbenzoylchlorid in 30 ccm Äther (s.I,4). Es fielen 6,9 g (99,5 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Aus dem Filtrat wurde als Rohprodukt ein orangerotes Öl gewonnen, das erst nach einigen Tagen zum Teil erstarrte. Nach viermaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) mit etwas Chloroform unter Zusatz von Aktivkohle erhielt man 8 g (60 % d.Th.) 1-Piperidino-2-(o-chlorbenzoyl)-propen-(1) in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 95-96°.

IR-Spektrum (in KBr): 1630 cm^{-1} (s), 1550 cm^{-1} (ss).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 210 mμ (13500), 314 mμ (31600); s.Abb.17, S.106.
c = $5,06.10^{-5}$ Mol/l.

293,1 mg Subst.: 10,95 ccm 0,1n $HClO_4$ in Eisessig gegen Kristallviolett [16]

$C_{15}H_{18}ClNO$ (263,8) Äquiv.-Gew. Ber. 263,8 Gef. 267,6

4,164 mg Subst.: 10,40 mg CO_2 und 2,53 mg H_2O
27,11 mg Subst.: 5,20 ccm n/50 $AgNO_3$
5,235 mg Subst.: 0,238 ccm N_2 (26°, 749 Torr)

Ber. C 68,30 H 6,88 Cl 13,44 N 5,31
Gef. C 68,16 H 6,80 Cl 13,60 N 5,11

a. Destillation des öligen Rohproduktes

Bei der Destillation von 6 g öligem Rohprodukt stieg der Siedepunkt kontinuierlich an. Es wurden folgende Fraktionen aufgefangen:

I. 1,5 g gelbes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 140-162°.

II. 3,5 g gelbes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 162-164°, das nach dem IR-Spektrum (als Film) mit Banden bei 1630 cm^{-1} (s) und 1560-1585 cm^{-1} (ss) vinyloges Carbonsäureamid enthielt.

297,2 mg Subst.: 10 ccm 0,1n $HClO_4$
Äquiv.-Gew. Ber. 263,8 Gef. 297,2

III. 0,5 g dunkelgelbes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 164-175°.

b. Destillation des öligen Nebenproduktes

Nach Eindunsten der beim Umkristallisieren des erstarrten Rohproduktes gesammelten Mutterlaugen blieb ein braunes Öl zurück, das der Hochvakuumdestillation unterworfen wurde. Dabei traten ähnliche Schwierigkeiten wie bei der Destillation des Rohproduktes auf. Die Einteilung in Fraktionen mußte willkürlich vorgenommen werden. Eingesetzte Menge: 1,5 g.

I. 0,6 g hellgelbes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 122-130°.
Das IR-Spektrum ergab, daß diese Fraktion das Piperidid der o-Chlorbenzoesäure enthielt, denn das IR-Spektrum (als Film) des zunächst flüssigen Vergleichspräparates (Sdp.$_{0,03}$ 130-131°), das nach einigen Wochen

erstarrte und dann bei 52-54° schmolz, wies die glei=chen Banden auf.

II. 0,4 g gelbe, viskose Flüssigkeit vom Sdp.$_{0,03}$ 130 - 150°. Bei dieser Fraktion handelt es sich um ein Ge=misch aus vinylogem Carbonsäureamid und o-Chlorbenzoe=säurepiperidid.

III. Wenig dunkelgelbes, sehr zähflüssiges Destillat, Sdp.$_{0,03}$ über 150°.

c. Saure Hydrolyse

2,9 g (0,011 Mol) 1-Piperidino-2-(o-chlorbenzoyl)-propen-(1) wurden in 200 ccm Äther gelöst und mit 70 ccm 15-proz. Salz=säure hydrolysiert (s.I,5). Nach 1-stdg. Reaktionsdauer er=hielt man 2 g Rohprodukt, das aus farblosen Kristallen und gelblichem Öl bestand. Nach dem Umkristallisieren aus Pe=troläther (Sdp. 60-80°) und Chloroform erhielt man 0,77 g (45% d.Th.) o-Chlorbenzoesäure vom Schmp. 140-141°.

d. Alkalische Hydrolyse

2,4 g (0,0091 Mol) 1-Piperidino-2-(o-chlorbenzoyl)-propen-(1) wurden mit 75 ccm 10-proz. Natronlauge nach der Vor=schrift I,6a hydrolysiert. Reaktionsdauer: 12 Stdn. Aus der alkalischen Phase ließen sich 0,7 g (39,2% d.Th.) α-Hydroxy=methylen-o-chlorpropiophenon vom Schmp. 146,5-147° (aus Pe=troläther vom Sdp. 60-80°) isolieren. Die farblosen Kristal=le wurden an der Luft nach kurzer Zeit gelblich und zerlie=fen. Sie gaben eine tief rote Färbung mit $FeCl_3$.

IR-Spektrum (in KBr): 2500-3200 cm^{-1} (s,OH), 1650 cm^{-1} (schw), 1595 cm^{-1} (s), 1540-1555 cm^{-1} (ss).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 211 mμ (11950), 295 mμ (20900); s.Abb.16, S.105.

5,093 mg Subst.: 11,310 mg CO_2 und 2,120 mg H_2O
3,720 mg Subst.: 0,670 mg Cl
4,575 mg Subst.: 0,743 mg O_2

$C_{10}H_9ClO_2$	Ber.	C 61,08	H 4,61	Cl 18,03	O 16,27
(196,6)	Gef.	C 60,58	H 4,66	Cl 18,01	O 16,24

Aus der ätherischen Phase wurden durch Destillation 0,9 g (58,6 % d.Th.) o-Chlorpropiophenon vom Sdp.$_{10}$ 107-108° (Lit. [103]) Sdp.$_{12}$ 105-106°) gewonnen.

IR-Spektrum (als Film): 1690-1705 cm^{-1} (ss, CO), 1590 cm^{-1} (s, Ar).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol gelbe Kristalle vom Schmp. 161,5-162°.

4,135 mg Subst.: 7,815 mg CO_2 und 1,455 mg H_2O
9,970 mg Subst.: 1,028 mg Cl
2,600 mg Subst.: 0,369 ccm N_2 (27°, 755,8 Torr)
4,330 mg Subst.: 0,802 mg O_2

$C_{15}H_{13}ClN_4O_4$ (348,7)

Ber.	C 51,66	H 3,76	Cl 10,17	N 16,07	O 18,35
Gef.	C 51,58	H 3,98	Cl 10,32	N 16,01	O 18,52

e. Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin

0,5 g (0,0019 Mol) 1-Piperidino-2-(o-chlorbenzoyl)-propen-(1) wurden in der nötigen Menge Methanol gelöst und mit alkoholisch-schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung versetzt. Nach dem Erwärmen des Gemisches schied sich zunächst ein braunrotes Öl ab, das durch Zugabe von wenig Methanol wieder in Lösung gebracht wurde. Langsam bildeten sich dann rotviolette Kristalle, die zur Vervollständigung des Ringschlusses mit 50 ccm Äthanol und 8 ccm konz. Salzsäure 1,5 Stdn. unter Rückfluß erwärmt wurden. Die Lösung war zuerst dunkelrot gefärbt, hellte sich aber nach und nach auf und war zum Schluß gelbrot. Man filtrierte heiß, versetzte das Filtrat mit 50 ccm Wasser und neutralisierte vorsichtig mit verd. Natronlauge. Der ausgeschiedene gelbe Niederschlag lieferte nach dem Umkristallisieren aus Methanol 0,2 g (29,3 % d.Th.) 1-(2,4-Dinitrophenyl)-3-(2-chlorphenyl)-4-methyl-pyrazol vom Schmp. 167-168°.

IR-Spektrum (in KBr): 1605 cm^{-1} (ss, Ar), 1530, 1345 cm^{-1} (ss, NO_2).

3,938 mg Subst.: 7,765 mg CO_2 und 1,200 mg H_2O
4,078 mg Subst.: 0,581 ccm N_2 (29,7°, 731,3 Torr)

$C_{16}H_{11}ClN_4O_4$	Ber.	C 53,57	H 3,09	N 15,62	
(358,8)	Gef.	C 53,81	H 3,41	N 15,46	

10. 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1)

Die Lösung von 5,75 g (0,046 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) und 9,29 g (0,092 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther versetzte man innerhalb von 1,5 Stdn. mit der Lösung von 8,76 g (0,046 Mol) α-Naphthoylchlorid in 50 ccm Äther gemäß Vorschrift I,4. Es fielen 6,1 g (97,1 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Aus dem Filtrat wurde als Rohprodukt ein rotes Öl gewonnen, das nach einigen Tagen erstarrte. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) mit etwas Chloroform führte zu 6 g (46,7 % d.Th.) 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1) vom Schmp. 111-112°.

IR-Spektrum (in KBr): 1625 cm^{-1} (s), 1545-1575 cm^{-1} (ss), s.Abb.7, S.101.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (63700), 313 mμ (30400), s.Abb.15, S.105.
c = $5,08.10^{-5}$ Mol/l.

3,860 mg Subst.: 11,530 mg CO_2 und 2,630 mg H_2O
6,983 mg Subst.: 0,312 ccm N_2 (29,4°, 739,9 Torr)
3,289 mg Subst.: 0,184 mg O

$C_{19}H_{21}NO$	Ber.	C 81,68	H 7,58	N 5,01	O 5,73
(279,4)	Gef.	C 81,50	H 7,63	N 4,92	O 5,59

a. Destillation des öligen Nebenproduktes

Aus den Mutterlaugen, die beim Umkristallisieren des vinylogen Amids anfielen, wurde nach Eindunsten des Lösungsmittels ein gelbbraunes Öl gewonnen, das vorher im Rohpro-

dukt den Kristallen fest angehaftet hatte. Bei der Destillation erhielt man aus 4 g:

I. 0,3 g fast farblose Flüssigkeit vom Sdp.$_{0,03}$ 168-174°. Diese Fraktion enthielt α-Naphthoesäurepiperidid. Das IR-Spektrum (als Film) zeigte die gleichen Banden wie das des als Vergleichspräparat dargestellten Säureamids vom Sdp.$_{0,05}$ 152-153°, Schmp. 100-101° (Lit. [91] 85-87°); s.Abb.8, S.101, 1610-1645 cm^{-1} (ss).

II. 0,6 g gelbes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 174-181°, in dem neben wenig Säureamid vinyloges Carbonsäureamid vorhanden war, wie das IR-Spektrum ergab.

III. 1,4 g dunkelgelbes, sehr zähes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 181-193°. Auf Grund des IR-Spektrums mit vinylogen Amid-Banden bei 1625 (s) und 1560-1580 (ss) cm^{-1} handelt es sich bei diesem Destillat um 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1).

b. Saure Hydrolyse

2,2 g (0,0079 Mol) 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1) wurden in 150 ccm Äther gelöst und mit 75 ccm 10-proz. Salzsäure nach Vorschrift I,5 hydrolysiert. Reaktionsdauer: 1 Stde. Nach dem Umkristallisieren erhielt man 0,3 g (22 % d.Th.) α-Naphthoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 160-162° (aus Chloroform und Petroläther vom Sdp. 60-80°).

c. Alkalische Hydrolyse

Versuch 1.

1,9 g (0,0068 Mol) 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1) wurden mit 25 ccm 2n NaOH nach Vorschrift I,6a hydrolysiert. Reaktionsdauer: 8 Stdn. Nach dem Erkalten wurde die alkalische Lösung vom ausgeschiedenen festen Produkt, das sich als nicht umgesetztes vinyloges Carbonsäureamid erwies, abgesaugt. Beim Ansäuern des Filtrates erhielt man 0,02 g (1,4% d.Th.) 2-Hydroxymethylen-α-propionaphthon vom Schmp. 141,5-143° (aus Chloroform/Petroläther), die mit alkoholischer $FeCl_3$-Lösung eine dunkelrote Färbung gaben.

IR-Spektrum (in KBr): 2300-3200 cm^{-1} (ss,OH), 1640 cm^{-1} (s), 1500-1550 cm^{-1} (ss); s.Abb.9, S.101.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (70800), 293 mμ (26500); s.Abb.15, S.105.
c = $2{,}27.10^{-5}$ Mol/l.

Versuch 2.
1 g (0,0036 Mol) 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1) wurden in 15 ccm Dioxan gelöst und nach Vorschrift I,6b hydrolysiert. Reaktionsdauer: 20 Stdn. Aus der ätherischen Phase wurden durch Destillation 0,53 g (80,4 % d.Th.) α-Propionyl-naphthalin vom Sdp.$_6$ 157-158° (Lit. [40] Sdp.$_8$ 166-169°) als farblose, sich schnell gelblich färbende Flüssigkeit gewonnen.

IR-Spektrum (als Film): 1665-1690 cm^{-1} (ss, CO).

Pikrat: Aus Äthanol gelbe Kriställchen vom Schmp. 79-80° (Lit. [63] 78-79°).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung bildeten sich nebeneinander zwei Hydrazone, die sich in Löslichkeit, Farbe und Schmelzpunkt unterschieden. Je nach der Darstellungsart konnte das Mengenverhältnis der beiden Isomeren variiert werden. Die Umsetzung in der Kälte lieferte mehr rotes als gelbes Hydrazon, während sich durch Erhitzen die Reaktion umgekehrt zugunsten einer größeren Ausbeute an gelbem Hydrazon lenken ließ. Getrennt wurde das Gemisch durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol, in dem die rote Substanz schwerer löslich war.

Gelbe Nadeln vom Schmp. 152,5-154° (aus Äthanol).
IR-Spektrum (in KBr): 3250 cm^{-1} (m,NH), s.Abb.10, S.102.
UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (128000), 266 mμ (16800), 360 mμ (28100); s.Abb.12, S.103.
c = $2{,}64.10^{-5}$ Mol/l bzw. $2{,}64.10^{-6}$ Mol/l.

3,725 mg Subst.: 8,545 mg CO_2 und 1,560 mg H_2O
5,144 mg Subst.: 0,704 ccm N_2 (23°, 746 Torr)

3,807 mg Subst.: 0,668 mg O

$C_{19}H_{16}N_4O_4$	Ber.	C 62,63	H 4,43	N 15,38	O 17,57
(364,4)	Gef.	C 62,61	H 4,69	N 15,51	O 17,56

Orangerote feinkristalline Substanz vom Schmp. 177-178° (aus Äthanol).

IR-Spektrum (in KBr): 3290 cm^{-1} (schw, NH), enthält zusätzliche Banden im längerwelligen Gebiet; s.Abb.11, S.102.

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 220 mμ (59800), 367 mμ (23700); s.Abb.12, S.103.

c = $2,85.10^{-5}$ Mol/l bzw. $2,85.10^{-6}$ Mol/l.

4,050 mg Subst.: 9,300 mg CO_2 und 1,650 mg H_2O

3,473 mg Subst.: 0,484 ccm N_2 (29,6°, 740,8 Torr)

3,270 mg Subst.: 0,576 mg O

$C_{19}H_{16}N_4O_4$	Ber.	C 62,63	H 4,43	N 15,38	O 17,57
(364,4)	Gef.	C 62,65	H 4,67	N 15,32	O 17,62

Die Schmelzpunkte beider Substanzen stimmen nicht mit dem Literaturwert für das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des α-Propionaphthons (Lit. [83] 136-137°) überein.

d. Umsetzung mit Hydrazinhydrat

0,6 g (0,0022 Mol) 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1), gelöst in 30 ccm Äthanol, lieferten mit 0,2 ccm Hydrazinhydrat nach Zusatz von 30 ccm Wasser zum Reaktionsgemisch gemäß Vorschrift I,7 0,41 g (91,6 % d.Th.) 3-(α-Naphthyl)-4-methyl-pyrazol als winzige farblose Kristalle vom Schmp. 212-213° (aus Chloroform/Petroläther).

IR-Spektrum (in KBr): 3110 cm^{-1} (ss, NH).

3,920 mg Subst.: 11,558 mg CO_2 und 2,078 mg H_2O

2,468 mg Subst.: 0,295 ccm N_2 (28,3°, 740,8 Torr)

$C_{14}H_{12}N_2$	Ber.	C 80,74	H 5,81	N 13,45
(208,3)	Gef.	C 80,48	H 5,93	N 13,19

11. 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-propen-(1)

Zur Lösung von 5,75 g (0,046 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) und 9,29 g (0,092 Mol) Triäthylamin in 50 ccm Äther wurde innerhalb von 1,5 Stdn. die Lösung von 9,97 g (0,046 Mol) Diphenyl-4-carbonsäurechlorid in 250 ccm Äther und 70 ccm Benzol getropft (s.Vorschrift I,4). Es fielen 6,1 g (97,1 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Das aus dem Filtrat gewonnene Rohprodukt lieferte durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60 - 80°) und Chloroform 10,5 g (74,7% d.Th.) 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-propen-(1) vom Schmp. 128-129° als gelblich schimmernde Nädelchen.

IR-Spektrum (in KBr): 1610 cm^{-1} (s), 1600 cm^{-1} (s.schw), 1535-1570 (ss).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 210 mμ (25500), 262 mμ (26050), 321 mμ (26400); s.Abb.18, S.106.
c = $4{,}24 \cdot 10^{-5}$ Mol/l.

4,140 mg Subst.: 12,520 mg CO_2 und 2,805 mg H_2O
5,891 mg Subst.: 0,255 ccm N_2 (29,3°, 739,9 Torr)
3,101 mg Subst.: 0,161 mg O

$C_{21}H_{23}NO$	Ber.	C 82,58	H 7,59	N 5,24	O 4,59
(305,3)	Gef.	C 82,51	H 7,59	N 5,21	O 4,61

a. Saure Hydrolyse

2 g (0,0066 Mol) 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-propen-(1) wurden in 200 ccm Äther gelöst und mit 75 ccm 10-proz, Salzsäure nach I,5 hydrolysiert. Reaktionsdauer: 1 Stde. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform erhielt man 0,3 g (23,1 % d.Th.) Diphenyl-4-carbonsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 223-224° in Form von langen, verfilzten Nadeln.

b. Alkalische Hydrolyse

2,5 g (0,0082 Mol) 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-propen-(1) wurden mit 40 ccm 10-proz. Natronlauge nach Vorschrift I,6a hydrolysiert. Reaktionsdauer: 7 Stdn. Die alkalische Lösung wurde nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen festen Produkt abgesaugt, das 0,8 g (46,4 % d.Th.) 4-phenyl-propiophenon lieferte. Die farblosen länglichen Kristalle schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°), zuletzt Methanol, bei 99,5-100,5° (Lit. [73] 98-99°).

IR-Spektrum (in KBr): 1685 cm^{-1} (ss, CO), 1600 cm^{-1} (s,Ar).

3,860 mg Subst.: 12,120 mg CO_2 und 2,365 mg H_2O
5,173 mg Subst.: 0,390 mg O

$C_{15}H_{14}O$	Ber.	C 85,68	H 6,71	O 7,61
(210,3)	Gef.	C 85,67	H 6,86	O 7,54

Nach dem Ansäuern wurden aus der alkalischen Lösung 0,03 g (1,8% d.Th.) Diphenyl-4-carbonsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 220-222° gewonnen.

c. Umsetzung mit Hydrazinhydrat

3,05 g (0,01 Mol) 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-propen-(1), gelöst in 15 ccm Äthanol, lieferten mit 0,55 ccm Hydrazinhydrat nach Zusatz von 30 ccm Wasser zum Reaktionsgemisch (s. I,7) 2,1 g (90 % d.Th.) 3-(4-Diphenyl)-4-methyl-pyrazol vom Schmp. 158-159° (aus Chloroform/Petroläther). Das zunächst als Öl anfallende Rohprodukt erstarrte sehr schnell.

IR-Spektrum (in KBr): 3200 cm^{-1} (ss, NH); s.Abb.3, S.99.

3,949 mg Subst.: 11,816 mg CO_2 und 2,123 mg H_2O
4,023 mg Subst.: 0,440 ccm N_2 (28,7°, 743,3 Torr)

$C_{16}H_{14}N_2$	Ber.	C 82,02	H 6,02	N 11,96
(234,3)	Gef.	C 81,70	H 6,02	N 12,10

12. 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-penten-(1)

Die Lösung von 7,67 g (0,05 Mol) 1-Piperidino-penten-(1) und 10,1 g (0,1 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther versetzte man innerhalb von 4 Stdn. mit der Lösung von 10,83 g (0,05 Mol) Diphenyl-4-carbonsäurechlorid in 150 ccm Benzol gemäß Vorschrift I,4. Es fielen 6,6 g (96% d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid vom Schmp. 255-257° aus.

Das aus dem Filtrat gewonnene, zum größten Teil kristalline Rohprodukt lieferte nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) 10,3 g (61,8% d.Th.) 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-penten-(1) vom Schmp. 102-104° als kleine hellgelbe Nadeln.

IR-Spektrum (in KBr): 1615 cm^{-1} (ss), 1600 cm^{-1} (s), 1530-1575 cm^{-1} (ss).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 212 mμ (27000), 264 mμ (30000), 317 mμ (27700); s.Abb.17, S.106.
c = $4{,}14 \cdot 10^{-5}$ Mol/l.

4,193 mg Subst.: 12,723 mg CO_2 und 3,100 mg H_2O
5,676 mg Subst.: 0,214 ccm N_2 (28,6° 743 Torr)
2,039 mg Subst.: 0,1003 mg O

$C_{23}H_{27}NO$	Ber.	C 82,84	H 8,16	N 4,20	O 4,80
(333,5)	Gef.	C 82,80	H 8,28	N 4,17	O 4,92

a. Alkalische Hydrolyse

1,9 g (0,0057 Mol) 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-penten-(1) wurden in 30 ccm Dioxan gelöst und nach Vorschrift I,6b hydrolysiert. Reaktionsdauer: 31 Stdn. Aus der ätherischen Phase wurden nach dem Umkristallisieren aus Methanol 1,2 g (88,5 % d.Th.) farbloses p-Phenyl-valerophenon vom Schmp. 81-82° (Lit. [68] 76-78°) in Form von großen glänzenden Schuppen gewonnen.

IR-Spektrum (in KBr): 1670 cm^{-1} (ss, CO), 1600 cm^{-1} (s,Ar).

4,050 mg Subst.: 12,725 mg CO_2 und 2,800 mg H_2O
4,687 mg Subst.: 0,315 mg O

$C_{17}H_{18}O$	Ber.	C 85,67	H 7,61	O 6,71
(238,3)	Gef.	C 85,71	H 7,74	O 6,72

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol winzige hellrote Kristalle vom Schmp. 188°.

Nach dem Ansäuern wurden aus der alkalischen Lösung 0,05 g (4,4 % d.Th.) Diphenyl-4-carbonsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 222-224° isoliert.

b. Umsetzung mit Hydrazinhydrat

1,67 g (0,005 Mol) 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-pen=ten-(1), gelöst in 20 ccm Äthanol, lieferten mit 0,3 ccm Hydrazinhydrat nach Zusatz von 60 ccm Wasser zum Reaktions=gemisch gemäß Vorschrift I,7 1,25 g (95,3% d.Th.) 3-(4-Di=phenyl)-4-(n-propyl)-pyrazol vom Schmp. 124° (aus Chloro=form/Petroläther vom Sdp. 60-80°), eine pulvrige weiße Substanz.

IR-Spektrum (in KBr): 3180-3250 cm^{-1} (s, NH).

4,159 mg Subst.: 12,515 mg CO_2 und 2,594 mg H_2O
4,001 mg Subst.: 0,385 ccm N_2 (28,3°, 740,8 Torr)

$C_{18}H_{18}N_2$	Ber.	C 82,40	H 6,92	N 10,68
(262,3)	Gef.	C 82,18	H 6,98	N 10,62

13. 1-Morpholino-2-(p-nitrobenzoyl)-buten-(1)

Zur Lösung von 7,05 g (0,05 Mol) 1-Morpholino-buten-(1) und 10,1 g (0,1 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther tropfte man innerhalb von 1,5 Stdn. die Lösung von 9,28 g (0,05 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in 200 ccm Benzol (s.I,4). Die Ausbeute an sofort ausgefallenem Triäthylamin-hydrochlorid betrug 6,6 g (96% d.Th.).

Nach mehrmaligem Umkristallisieren lieferte das aus hellen Kristallen und braunem Öl bestehende Rohprodukt, das man

aus dem Filtrat erhielt, 9,2 g (63,3% d.Th.) 1-Morpholino-2-(p-nitrobenzoyl)-buten-(1) vom Schmp. 205-206,5° (aus Petroläther vom Sdp. 60-80°) als hellgelbe Nadeln.

IR-Spektrum (in KBr): 1625 cm^{-1} (s), 1570-1585 cm^{-1} (ss),

UV-Spektrum (in Äthanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (11550), 296 mμ (25000); s.Abb.17, S.106.
c = $3,90.10^{-5}$ Mol/l.

3,962 mg Subst.: 8,981 mg CO_2 und 2,285 mg H_2O
5,080 mg Subst.: 0,447 ccm N_2 (29,6°, 740 Torr)
3,822 mg Subst.: 0,851 mg O

$C_{15}H_{18}N_2O_4$	Ber.	C 62,05	H 6,25	N 9,65	O 22,05
(290,3)	Gef.	C 61,86	H 6,46	N 9,66	O 22,27

a. Saure Hydrolyse

1,45 g (0,005 Mol) 1-Morpholino-2-(p-nitrobenzoyl)-buten-(1) wurden in 200 ccm Äther suspendiert und mit 75 ccm 10-proz. Salzsäure gemäß I,5 hydrolysiert. Reaktionsdauer: 2,5 Stdn. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform erhielt man 0,15 g (18% d.Th.) gelbschimmernde Kristalle von p-Nitrobenzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 240°.

Durch Zugabe von Petroläther zur Chloroform-Lösung schieden sich 0,5 g (45,2 % d.Th.) α-Hydroxymethylen-p-nitrobutyrophenon als gelbliche Kristalle vom Schmp. 104-106° ab, die eine rote Färbung mit $FeCl_3$ gaben.

IR-Spektrum (in KBr): 2600-3300 cm^{-1} (s, OH), 1640-1645 cm^{-1} (s), 1545-1600 cm^{-1} (ss).

UV-Spektrum (in Methanol): λ_{max} (ε) = 211 mμ (11700), 282 mμ (23200), s.Abb.16, S.105.
c = $4,62.10^{-5}$ Mol/l.

3,900 mg Subst.: 8,530 mg CO_2 und 1,800 mg H_2O
5,038 mg Subst.: 0,290 ccm N_2 (28,6°, 735,7 Torr)
2,565 mg Subst.: 0,735 mg O

$C_{11}H_{11}NO_4$	Ber.	C 59,72	H 5,01	N 6,33	O 28,93
(221,2)	Gef.	C 59,68	H 5,17	N 6,30	O 28,65

b. Alkalische Hydrolyse

1,45 g (0,005 Mol) 1-Morpholino-2-(p-nitrobenzoyl)-buten-(1) wurden in 20 ccm Dioxan gelöst und nach Vorschrift I,6b hydrolysiert. Reaktionsdauer: 22 Stdn. Beim Ansäuern der wäßrigen Phase fiel ein braunes, in organischen Lösungsmitteln unlösliches Produkt aus, das nicht identifiziert werden konnte.

14. 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1)

Zur Lösung von 7,05 g (0,05 Mol) 1-Morpholino-buten-(1) und 10,1 g (0,1 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther tropfte man innerhalb von 1,5 Stdn. die Lösung von 10,83 g (0,05 Mol) Diphenyl-4-carbonsäurechlorid in 200 ccm Benzol. Es fielen 6,7 g (97,5 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Das aus dem Filtrat gewonnene Rohprodukt, welches neben gelbem Öl Kristalle enthielt, lieferte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) 5,5 g (34,2 % d.Th.) gelbliche derbe Kristalle von 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1), die bei 154,5-156° schmolzen.

IR-Spektrum (in KBr): 1625 cm^{-1} (s), 1570-1585 cm^{-1} (ss).

UV-Spektrum (in Äthanol): λ_{max} (ε) = 221 mμ (15900), 264 mμ (28300), 314 mμ (26650); s.Abb.18, S.106.
c = $4{,}10 \cdot 10^{-5}$ Mol/l.

3,647 mg Subst.: 10,480 mg CO_2 und 2,345 mg H_2O
8,275 mg Subst.: 0,328 ccm N_2 (29,5°, 740 Torr)
4,721 mg Subst.: 0,473 mg O

$C_{21}H_{23}NO_2$	Ber.	C 78,47	H 7,21	N 4,36	O 9,96
(321,4)	Gef.	C 78,41	H 7,36	N 4,36	O 10,02

Beim Eindampfen der Mutterlaugen fiel als Nebenprodukt eine stark viskose Flüssigkeit an, die im IR-Spektrum Banden bei 1660-1680 cm^{-1} (ss), 1620-1640 cm^{-1} (ss) und 1565-1580 cm^{-1} (ss) zeigte, was sich auf die gleichzeitige Anwesenheit von Amid und vinylogem Amid zurückführen läßt.

a. Saure Hydrolyse

1,6 g (0,005 Mol) 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1) wurden in 200 ccm Äther suspendiert und mit 75 ccm 10-proz. Salzsäure hydrolysiert. Reaktionsdauer: 2 Stdn. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform erhielt man 0,5 g (50,4 % d.Th.) Diphenyl-4-carbonsäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 223-224°.

b. Alkalische Hydrolyse

1,6 g (0,005 Mol) 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1) wurden in 30 ccm Dioxan gelöst und nach Vorschrift I,6b hydrolysiert. Reaktionsdauer: 32 Stdn. Nach dem Abdestillieren des Dioxans schieden sich beim Erkalten 0,98 g (87,3% d.Th.) p-Phenyl-butyrophenon ab. Die farblosen Kristalle schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 96,5-98° (Lit. [27] 96-97°).

IR-Spektrum (in KBr): 1670 cm^{-1} (ss,CO), 1600 cm^{-1} (m,Ar).

3,933 mg Subst.: 12,340 mg CO_2 und 2,547 mg H_2O
5,116 mg Subst.: 0,359 mg O

$C_{16}H_{16}O$	Ber.	C 85,68	H 7,19	O 7,13
(224,3)	Gef.	C 85,61	H 7,25	O 7,05

p-Phenyl-butyrophenon [68] wurde zum Vergleich aus Diphenyl und Butyrylchlorid dargestellt. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Hydrolysenprodukt zeigte keine Depression.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol rote, pulvrige Substanz vom Schmp. und Misch-Schmp. 209-210°.

4,329 mg Subst.: 10,314 mg CO_2 und 2,015 mg H_2O
2,725 mg Subst.: 0,337 ccm N_2 (28,7°, 745 Torr)
4,827 mg Subst.: 0,767 mg O

$C_{22}H_{20}N_4O_4$	Ber.	C 65,33	H 4,99	N 13,86	O 15,83
(404,4)	Gef.	C 64,99	H 5,19	N 13,71	O 15,88

Aus dem Vergleichspräparat entstand neben dem roten noch ein gelbes, leichter lösliches 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 165-167° (aus Äthanol).

c. Darstellung mit vorgelegtem Säurechlorid

Unter Eiskühlung und Rühren versetzte man die Lösung von 5,42 g (0,025 Mol) Diphenyl-4-carbonsäurechlorid in 100 ccm Benzol und 100 ccm Äther innerhalb von 45 Min. tropfenweise mit dem Gemisch aus 3,53 g (0,025 Mol) 1-Morpholino-buten-(1), 5,05 g (0,05 Mol) Triäthylamin und 50 ccm Äther. Über Nacht wurde bei Zimmertemperatur weitergerührt. Es fielen 3,25 g (94,5 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid vom Schmp. 255-257° aus.

Das aus dem Filtrat gewonnene Rohprodukt wurde aus Methanol umkristallisiert und lieferte 2,9 g (36,1 % d.Th.) 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1) vom Schmp. und Misch-Schmp. 154-156°.

d. Darstellung mit verkürzter Tropfdauer und Wasserkühlung

Die Lösung von 5,42 g (0,025 Mol) Diphenyl-4-carbonsäurechlorid in 100 ccm Benzol wurde unter Rühren und Wasserkühlung innerhalb von 15 Min. zur Lösung von 3,53 g (0,025 Mol) 1-Morpholino-buten-(1) und 5,05 g (0,05 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther getropft. Anschließend wurde noch 30 Min. bei Raumtemperatur weitergerührt. Die Ausbeute an ausgeschiedenem Triäthylamin-hydrochlorid vom Schmp. 255,5-257° betrug 3,2 g (93 % d.Th.).

Das aus dem Filtrat gewonnene Rohprodukt lieferte 2,05 g (25,5 % d.Th.) 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1)

vom Schmp. und Misch-Schmp. 154-156° (aus Methanol).

e. Darstellung mit Säurechlorid-Unterschuß

Die Lösung von 4,33 g (0,02 Mol) Diphenyl-4-carbonsäure=chlorid in 80 ccm Benzol ließ man unter Rühren und Eis=kühlung innerhalb von 45 Min. zu der Lösung von 3,53 g (0,05 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther tropfen. An=schließend wurde noch 12 Stdn. bei Raumtemperatur ge=rührt. Es schieden sich 2,6 g (94,6 % d.Th.) Triäthyl=amin-hydrochlorid vom Schmp. 255-256° ab.

Das aus dem Filtrat gewonnene Rohprodukt lieferte 2,12 g (33 % d.Th.) 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1) vom Schmp. und Misch-Schmp. 154-156° (aus Methanol).

15. 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1)

Gemäß Vorschrift I,4 wurden in die Lösung von 7 g (0,056 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) und 11,3 g (0,112 Mol) Tri=äthylamin in 80 ccm Äther innerhalb von 1 Stde. 7,9 g (0,056 Mol) Benzoylchlorid, gelöst in 30 ccm Äther, ge=tropft. Sofort fand eine schwache Gelbfärbung der Lösung sowie die Abscheidung eines farblosen Niederschlages statt. Die Ausbeute an Triäthylamin-hydrochlorid betrug 7,6 g (98,7 % d.Th.).

Nach Entfernen des Lösungsmittels lieferte das Filtrat 12,6 g eines zunächst öligen Rohproduktes, das schnell erstarrte und beim Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°) unter Zusatz von Aktivkohle 7,45 g (58 % d.Th.) 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) als farblose Nadeln vom Schmp. 95-97° lieferte.

IR-Spektrum (in KBr): 1625 cm^{-1} (s), 1550-1570 cm^{-1} (ss), identisch mit dem des gleichen Produktes von H.ADOLPH [2].

a. Darstellung bei sehr schneller Säurechlorid-Zugabe

Zur Lösung von 10,5 g (0,084 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) und 11,3 g (0,116 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther ließ man die Lösung von 11,8 g (0,084 Mol) Benzoylchlorid in 50 ccm Äther aus dem Tropftrichter sehr schnell zulaufen (s.I,4). Sofort setzte unter Gelbfärbung des Reaktionsgemisches die Salzbildung ein. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die abgeschiedene Menge an Triäthylamin-hydrochlorid vom Schmp. und Misch-Schmp. 255-256° betrug 11,0 g (95,2 % d.Th.).

Das Filtrat lieferte nach dem Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. als Rohprodukt ein gelbes Öl, das schnell erstarrte. Durch Umkristallisieren aus Petroläther (Sdp. 60-80°), mit wenigen Tropfen Chloroform versetzt, wurden klebrige gelbe Kristalle vom Schmp. 85-95° gewonnen. Beim nochmaligen Versuch, die Kristalle zu reinigen unter Verwendung eines Lösungsmittelgemisches, das zur Hälfte Chloroform enthielt, konnte keine Kristallisation erzielt werden, nachdem die Lösung einige Zeit zum Sieden erhitzt worden war. Daher wurde das Lösungsmittel i.Vak. wieder vollständig entfernt und von dem zurückbleibenden gelben Öl ein IR-Spektrum (als Film) aufgenommen (s.Abb.5, S.100), das verglichen mit dem IR-Spektrum von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) nach H. ADOLPH [2] Abweichungen zeigte in Intensität und Lage einzelner Banden, sowie in deren Auftreten bzw. Verschwinden, besonders im längerwelligen Gebiet. Nach ca. 24 Stdn. erstarrte das Öl schlagartig beim Berühren mit einem Glasstab. Die hellgelben Kristalle wurden mit etwas kaltem Petroläther (Sdp. 60-80°) abgespült und auf dem Tonteller getrocknet. Sie lieferten nun das gleiche IR-Spektrum (in KBr; s.Abb.4, S.100) wie das ADOLPH'sche Produkt. Nach mehrmaligem vorsichtigem Umkristallisieren aus reinem Petroläther (Sdp. 60-80°) unter nur mäßigem Erwärmen schmolzen die farblosen Nadeln von 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1) bei 94-95°. Die Ausbeute betrug 12,15 g (63 % d.Th.).

Die nach der ersten Umkristallisation erhaltene Mutterlauge lieferte beim Eindunsten ein gelbes Öl, das sowohl Säureamid, N-Benzoyl-piperidin, als auch vinyloges Amid enthielt, wie sich auf Grund eines IR-Spektrums ergab.

b. Destillation des Rohproduktes

Zur Destillation kamen 3,2 g Rohprodukt, das als Vorlauf 1,2 g hellgelbe zähe Flüssigkeit vom Sdp.$_{0,03}$ 134-145° lieferte. Nach dem Erstarren schmolzen die Kristalle bei 77-89°. Als zweites Destillat wurden 0,7 g gelbes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 145-148° aufgefangen, das nach 2-3 Tagen kristallisierte. Der Schmelzpunkt lag bei 80-93°. Die dritte Fraktion bildeten 0,2 g gelbes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ über 150°, das ebenfalls erstarrte (Schmp. 85-95°). Der Rückstand war schwarz und teerartig.

Wie bei den früher beschriebenen Destillationen wurde die Aufteilung in Fraktionen willkürlich vorgenommen, da die Siedetemperatur gleichmäßig anstieg. Aus den Schmelzpunkten läßt sich erkennen, daß in den Destillaten keine reinen Substanzen vorlagen und somit auf diesem Wege keine Trennung erfolgte.

16. Versuch zur Darstellung von 1-Morpholino-2-benzoyl-buten-(1)

Zur Lösung von 14,1 g (0,1 Mol) 1-Morpholino-buten-(1) und 20,2 g (0,2 Mol) Triäthylamin in 50 ccm Benzol tropfte man innerhalb von 3 Stdn. die Lösung von 14,05 g (0,1 Mol) Benzoylchlorid in 50 ccm Benzol (s. I,4). Es fielen 13,5 g (98,2 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Nach Entfernen des Lösungsmittels aus dem Filtrat i.Vak. blieb ein dunkelbraunes, zähes Öl zurück. Bei der Destillation von 4,75 g wurden die Fraktionen als viskose Öle aufgefangen, die nicht kristallisierten.

I. 0,51 g gelbe, zähe Flüssigkeit vom Sdp.$_{0,03}$ 103-115°, aus der etwas Benzoesäure auskristallisierte.

II. 0,96 g braunes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 115-135°.

III. 1,0 g dunkelbraunes, sehr zähes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 135-158°.

a. Alkalische Hydrolyse

2,45 g öliges Rohprodukt wurden in 30 ccm Dioxan gelöst und nach Vorschrift I,6b hydrolysiert. Reaktionsdauer: 26 Stdn. Aus der ätherischen Phase wurde braunes Öl gewonnen, bei dem es sich wahrscheinlich um unverändertes Ausgangsmaterial handelte, da sich bei der Vakuumdestillation nicht das erwartete Butyrophenon abtrennen ließ. Die Hochvakuumdestillation erfolgte in ähnlichen Siedeberei-chen wie oben.

Nach dem Ansäuern der alkalischen Phase wurden 0,07 g (5,7 % d.Th.) Benzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 122-123° gewonnen.

b. Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin

3,1 g öliges Rohprodukt wurden in Methanol gelöst und analog zu II,9e mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin umgesetzt. Es wurden 0,35 g dunkelrote Kristalle vom Schmp. 145-160° gewonnen, die bei 3-stdg. Erwärmen mit 70 ccm Äthanol und 12 ccm konz. Salzsäure nicht das erwartete Pyrazolderivat lieferten.

17. Versuch zur Darstellung von 1-Morpholino-2-(o-chlorbenzoyl)-buten-(1)

Zur Lösung von 42,3 g (0,3 Mol) 1-Morpholino-buten-(1) und 60,6 g (0,6 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Benzol wurde innerhalb von 1 Stde. die Lösung von 52,5 g (0,3 Mol) o-Chlorbenzoylchlorid in 50 ccm Benzol getropft (s.I,4). Es fielen 40 g (96,8 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Nach Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. blieb ein dunkelbraunes, zähes Öl zurück.

18. Versuch zur Darstellung von 1-Morpholino-2-(m-methoxybenzoyl)-buten-(1)

Die Lösung von 42,3 g (0,3 Mol) 1-Morpholino-buten-(1) und 60,6 g (0,6 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Benzol wurde innerhalb von 1,5 Stdn. gemäß Vorschrift I,4 tropfenweise mit der Lösung von 51,15 g (0,3 Mol) m-Methoxybenzoylchlorid in in 50 ccm Benzol versetzt. Es fielen 40 g (96,8 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Nach Entfernen des Lösungsmittels aus dem Filtrat i.Vak. blieb ein viskoses, braunes Öl zurück, das im Hochvakuum destilliert wurde. Da der Siedepunkt stetig anstieg, wurde die Aufteilung in drei Fraktionen willkürlich vorgenommen.

I. Gelbes Öl vom Sdp.$_{0,001}$ 100-150°
II. Dunkelgelbes Öl vom Sdp.$_{0,001}$ 150-180°
III. Rotbraunes, sehr zähes Öl vom Sdp.$_{0,3}$ 180-215°.

19. Versuch zur Darstellung von 1-Piperidino-2-(m-methoxybenzoyl)-propen-(1)

Zur Lösung von 6,3 g (0,0505 Mol) 1-Piperidino-propen-(1) und 10,2 g (0,101 Mol) Triäthylamin in 100 ccm Äther tropfte man innerhalb von 1,5 Stdn. die Lösung von 8,6 g (0,0505 Mol) m-Methoxybenzoylchlorid in 30 ccm Äther (s. I,4). Es fielen 6,8 g (98 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Nach dem Entfernen des Lösungsmittels aus dem Filtrat i. Vak. blieb ein orangerotes Öl zurück, das nicht erstarrte. Zur Vakuumdestillation kamen 5,5 g. Man erhielt:

I. 1,1 g gelbe, zähe Flüssigkeit vom Sdp.$_{0,03}$ 140-165°.
II. 0,5 g gelbrotes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 166-168
IR-Spektrum (als Film): 1625-1635 cm^{-1} (stark), 1560 cm^{-1} (etwas stärker).
III. 2,65 g orangerotes Öl vom Sdp.$_{0,03}$ 168-172°, aus dem durch Zentrifugieren noch etwas farblose Flüssigkeit abgetrennt wurde. Das IR-Spektrum (als Film) des gefärbten Öls zeigte vinyloge Amid-Banden bei 1620 cm^{-1}

(s) und 1550-1580 cm^{-1} (ss), s.Abb.6, S.100.

a. Saure Hydrolyse

1,8 g (0,0072 Mol) öliges Rohprodukt wurden in 200 ccm Äther gelöst und mit 70 ccm 10-proz. Salzsäure nach I,5 hydrolysiert. Reaktionsdauer: 3 Stdn. Aus den vereinigten ätherischen Auszügen wurden nach Entfernen des Lösungsmittels 1,1 g braungelbes Öl gewonnen. Die Destillation lieferte als erste Fraktion 0,3 g (ca. 25 % d.Th.) hellgelbes Öl vom $Sdp._{0,03}$ 90-115°, das aus m-Methoxypropiophenon und etwas m-Methoxybenzoesäure bestand, denn das IR-Spektrum (als Film) zeigte zwei sehr starke Banden bei 1690 cm^{-1} und 1670-1680 cm^{-1}, von denen die erste auf Grund eines Vergleichsspektrums der Carbonsäure zugeordnet wird. Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung entstanden rote Kristalle vom Schmp. 188-190° (aus Äthanol). Der Misch-Schmelzpunkt mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazon des m-Methoxypropiophenons nach 19b zeigte keine Depression.

Die zweite Fraktion vom $Sdp._{0,03}$ 115-130° enthielt 0,2 g (18,2 % d.Th.) m-Methoxybenzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 106-107° (aus Äthanol).

Zum Schluß gingen noch einige Tropfen mit $Sdp._{0,03}$ 130-135° über.

b. Alkalische Hydrolyse

6,4 g (0,0247 Mol) öliges Rohprodukt wurden mit 75 ccm 10-proz. Natronlauge nach Vorschrift I,6a hydrolysiert. Reaktionsdauer: 12 Stdn. Aus der ätherischen Phase erhielt man nach dem Entfernen des Lösungsmittels i.Vak. eine gelbbraune Flüssigkeit, die destilliert wurde.

Die erste Fraktion vom $Sdp._{9}$ 120-170° lieferte nach Redestillation 0,3 g (7,4 % d.Th.) m-Methoxy-propiophenon vom $Sdp._{0,01}$ 59° (Lit. [59]) $Sdp._{10}$ 124-125°).

IR-Spektrum (als Film): 1680-1690 cm^{-1} (ss, CO), 1600 cm^{-1} (ss, Ar).

2,4-Dinitrophenylhydrazon: Aus Äthanol rote Kristalle vom Schmp. 188-189° (Lit. [59] 189-191°).

Bei der Weiterdestillation des Rohöls im Hochvakuum erhielt man ein Destillat vom $Sdp._{0,01}$ 153-160°, das im IR-Spektrum zwei sehr starke Banden von Amid und vinylogem Amid bei 1620-1645 cm^{-1} und 1580 cm^{-1} aufwies.

Nach dem Ansäuern wurden aus der alkalischen Lösung 0,2 g (4,2 % d.Th.) α-Hydroxymethylen-m-methoxypropiophenon vom Schmp. 85-87° gewonnen. Die Substanz gab mit alkoholischer $FeCl_3$-Lösung eine dunkelrote Färbung.

IR-Spektrum (in KBr): 2400-3200 cm^{-1} (ss, OH), 1640 cm^{-1} (s), 1595 cm^{-1} (s), 1505-1550 cm^{-1} (ss).

Aus der angesäuerten Lösung konnten durch Ausäthern noch 0,1 g (2,7 % d.Th.) m-Methoxybenzoesäure vom Schmp. und Misch-Schmp. 106-107° gewonnen werden.

20. Versuch zur Darstellung von 1-Piperidino-2-(m-methoxybenzoyl)-buten-(1)

Zur Lösung von 11,3 g (0,0815 Mol) 1-Piperidino-buten-(1) und 16,5 g (0,163 Mol) Triäthylamin in 50 ccm Benzol tropfte man innerhalb von 45 Min. die Lösung von 14,9 g (0,0815 Mol) m-Methoxybenzoylchlorid in 30 ccm Benzol (s.I,4). Es fielen 11,2 g (100 % d.Th.) Triäthylamin-hydrochlorid aus.

Nach dem Entfernen des Lösungsmittels aus dem Filtrat i. Vak. blieb ein braunes Öl zurück, das nicht erstarrte.

E. ANHANG

I. IR-Spektren

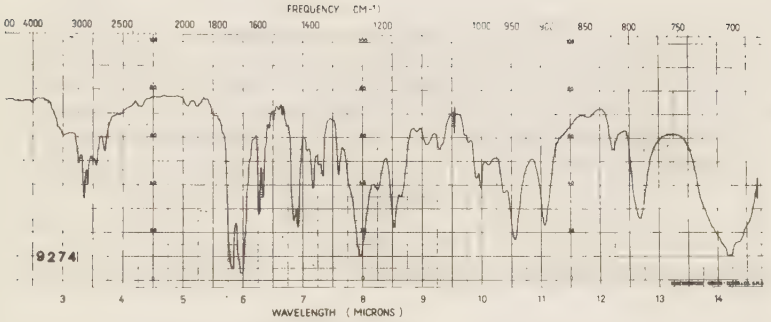


Abb.1: 2-Benzoyl-isobutyraldehyd als Film.

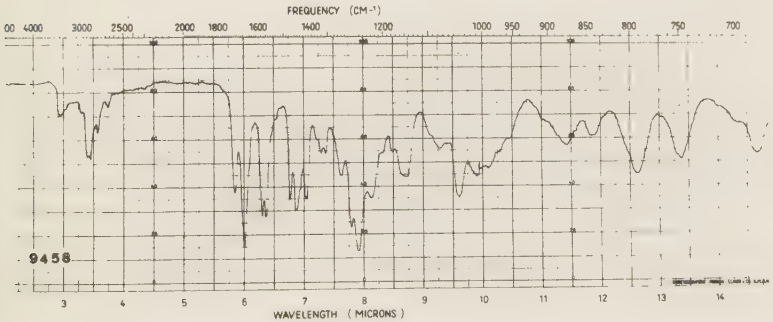


Abb.2: 2-(m-Methoxybenzoyl)-isobutyraldehyd als Film.

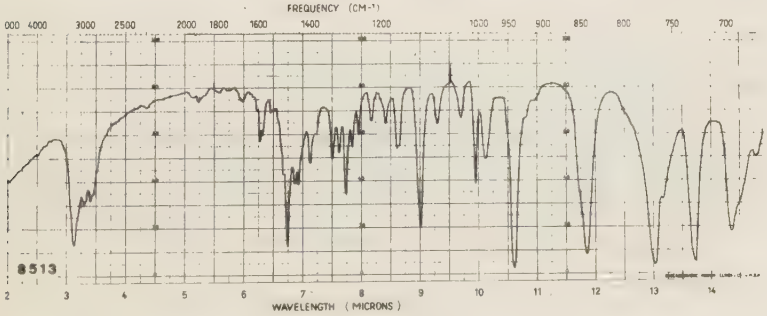


Abb.3: 3-(4-Diphenyl)-4-methyl-pyrazol in KBr.

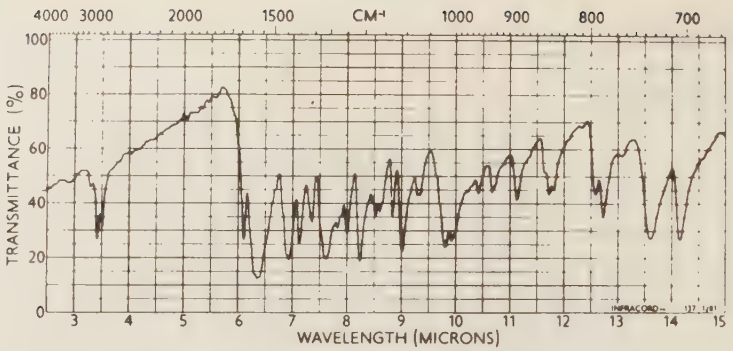


Abb.4: 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1), kristallin, in KBr.

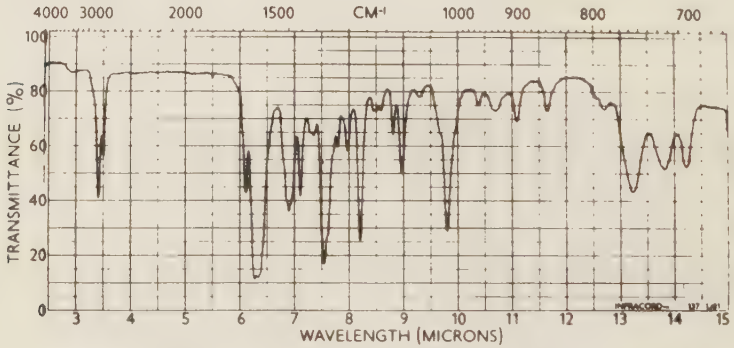


Abb.5: 1-Piperidino-2-benzoyl-propen-(1), flüssig, als Film.

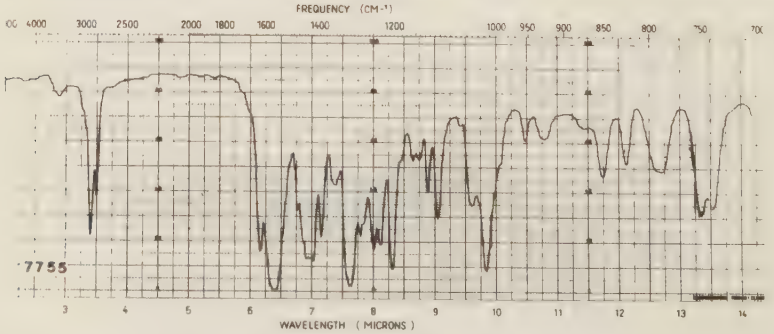


Abb.6: 1-Piperidino-2-(m-methoxybenzoyl)-propen-(1) als Film.

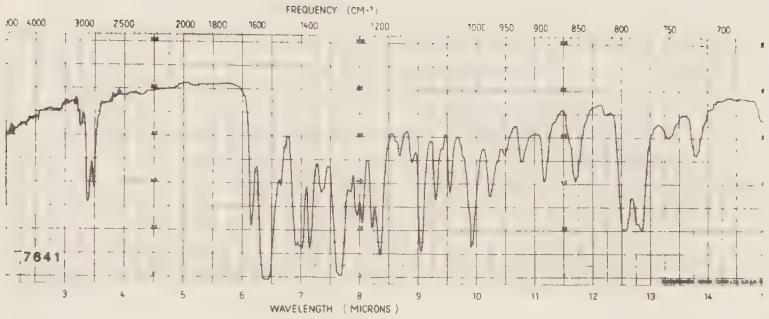


Abb.7: 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1) in KBr.

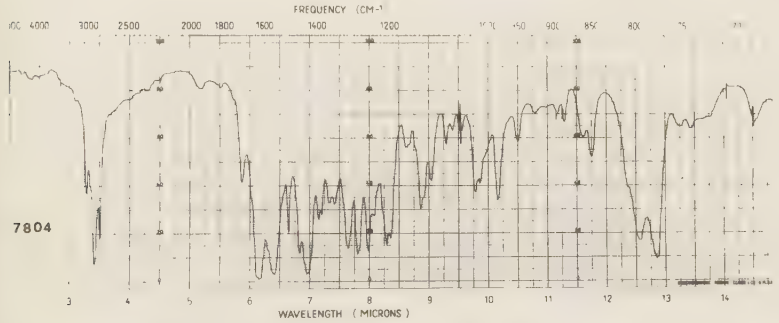


Abb.8: Rückstandsöl von 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1), Vorlauf, als Film (s.S.81).

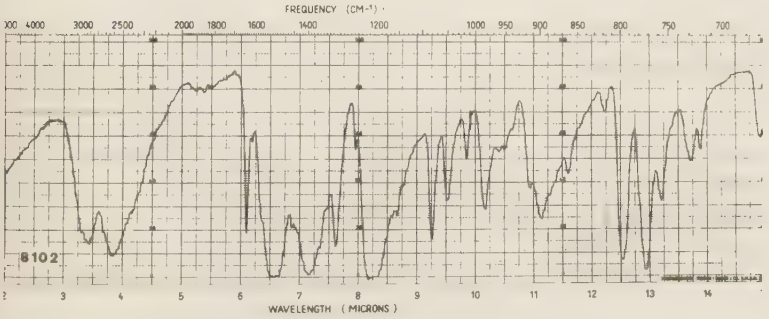


Abb.9: 2-Hydroxymethylen-α-propionaphthon in KBr.

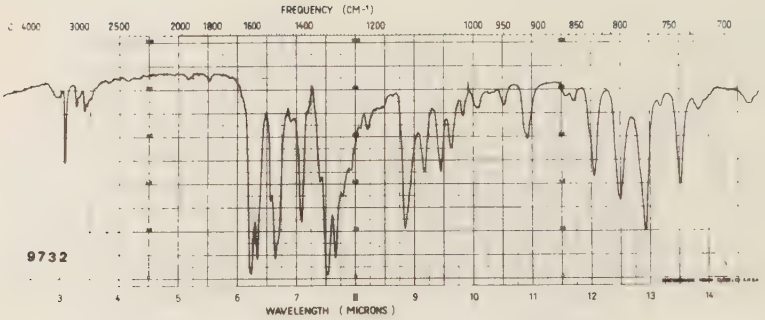


Abb.10: 2,4-Dinitrophenylhydrazon von α-Propionaphthon, gelbes Isomeres, in KBr.

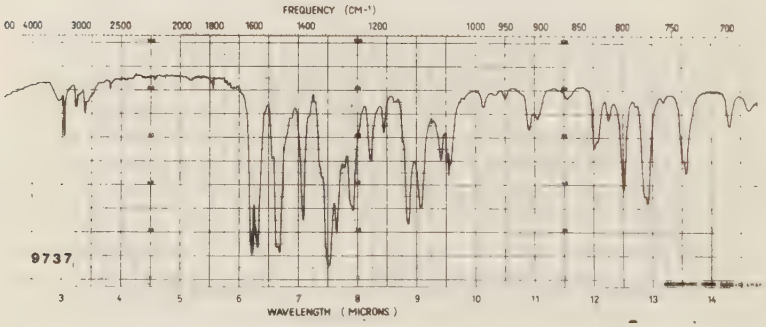


Abb.11: 2,4-Dinitrophenylhydrazon von α-Propionaphthon, rotes Isomeres, in KBr.

II. UV-Spektren

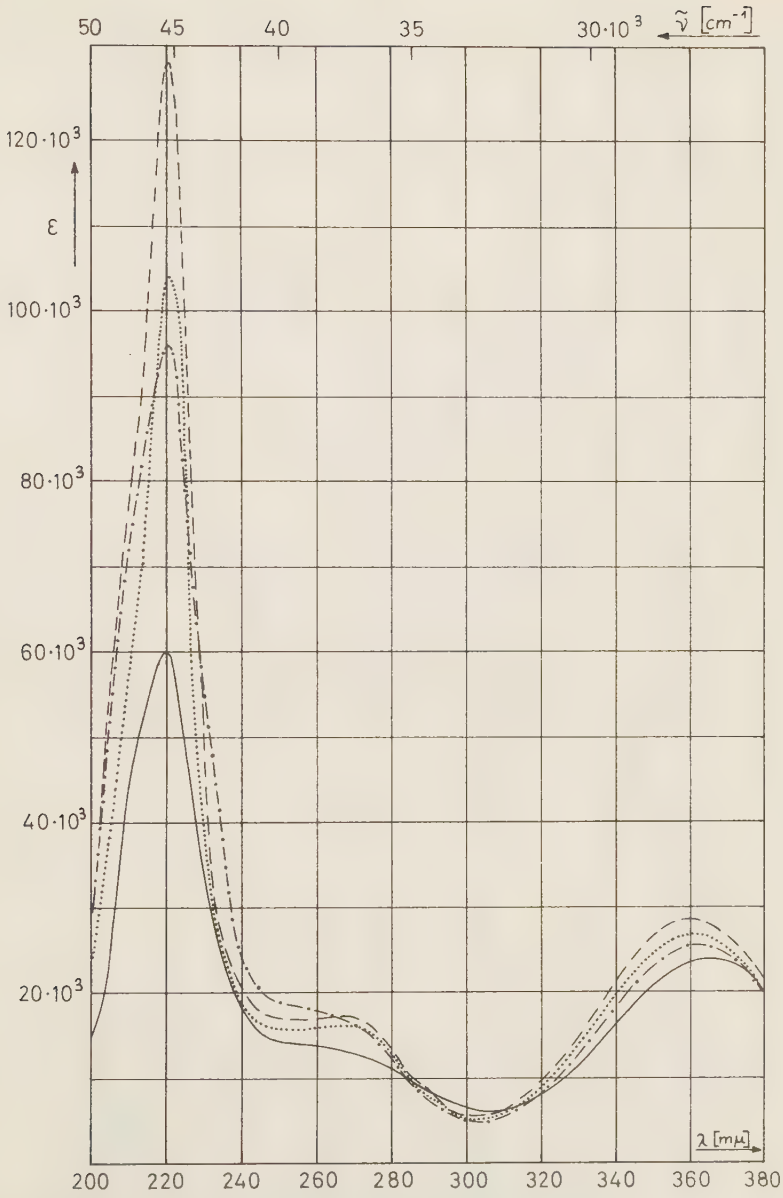


Abb. 12: 2,4-Dinitrophenylhydrazon von

----- α-Propionaphthon, gelb
——— α-Propionaphthon, rot
..... Isopropyl-α-naphthyl-keton, gelb
-.-.-.- Isopropyl-α-naphthyl-keton, orange.

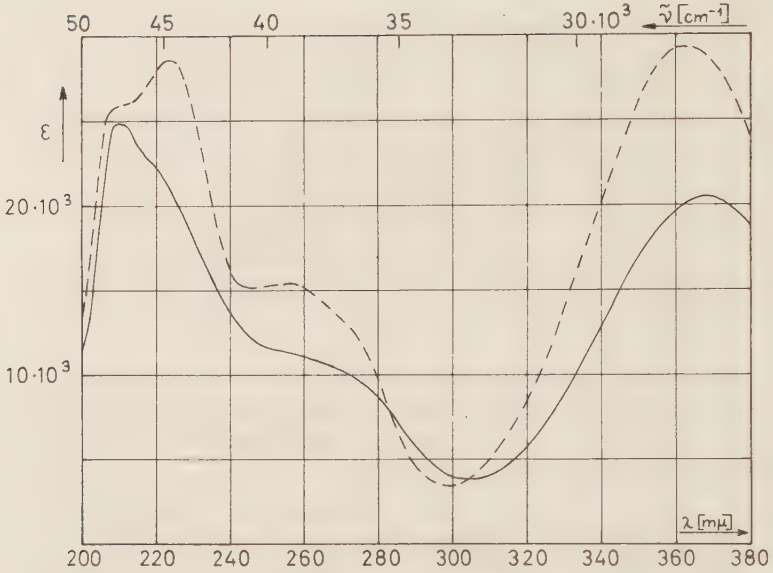


Abb. 13: 2,4-Dinitrophenylhydrazon von

——— m-Methoxy-isobutyrophenon, rot
– – – – m-Methoxy-isobutyrophenon, gelb.

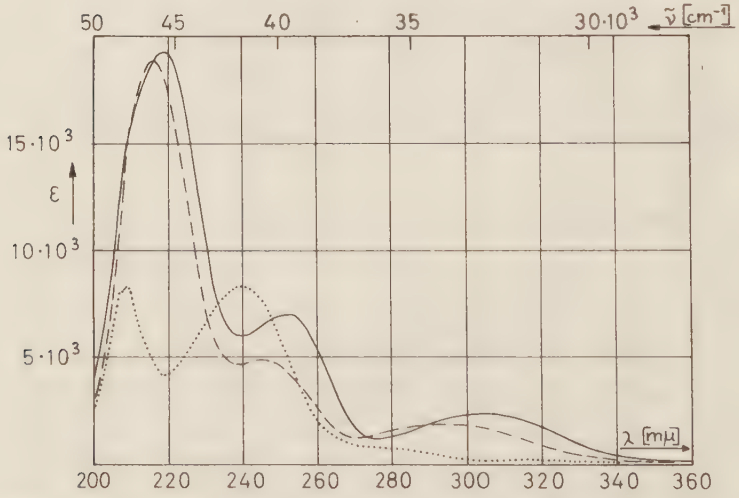


Abb. 14: ——— 2-Äthyl-2-(m-methoxybenzoyl)-butanal
– – – – – 2-Methyl-2-(m-methoxybenzoyl)-propanal
····· 2-Methyl-2-benzoyl-propanal.

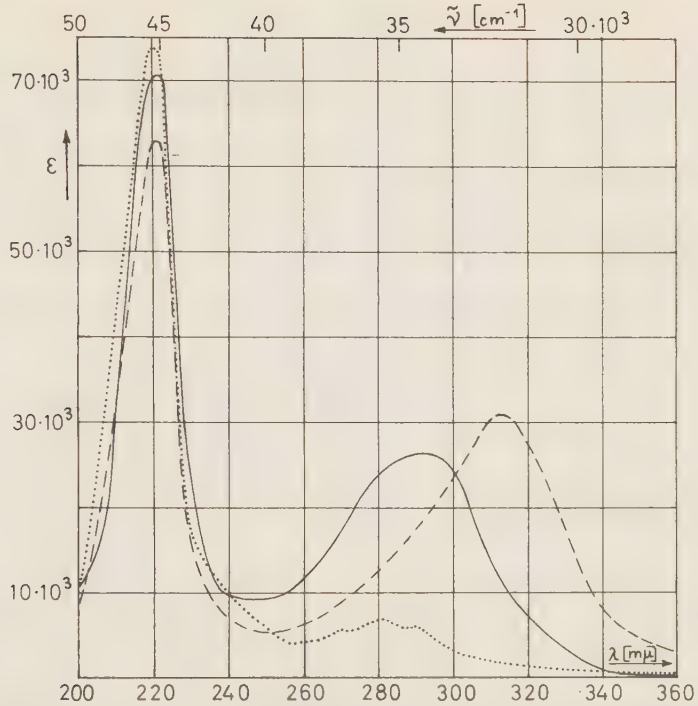


Abb. 15: ——— 2-Hydroxymethylen-α-propionaphthon
- - - - - - 1-Piperidino-2-(α-naphthoyl)-propen-(1)
..... 2-Methyl-2-(α-naphthoyl)-propanal.

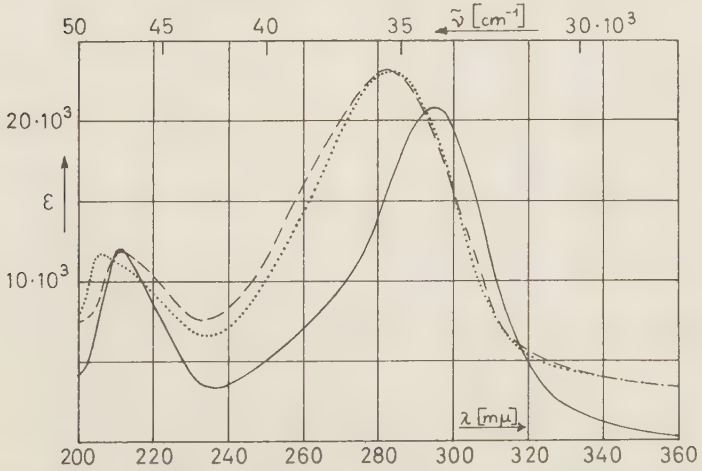


Abb. 16: ——— α-Hydroxymethylen-o-chlorpropiophenon
- - - - - α-Hydroxymethylen-p-nitrobutyrophenon
..... α-Hydroxymethylen-p-nitropropiophenon.

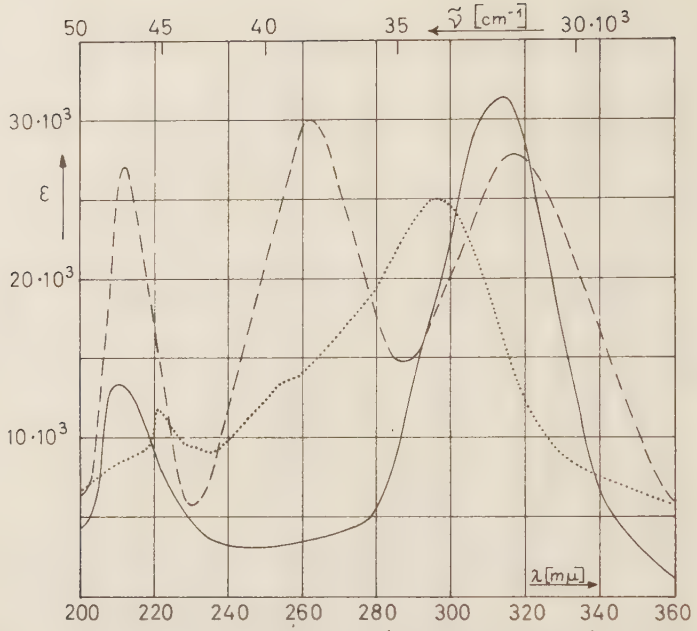


Abb. 17: ——— 1-Piperidino-2-(o-chlorbenzoyl)-propen-(1)
------ 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-penten-(1)
..... 1-Morpholino-2-(p-nitrobenzoyl)-buten-(1).

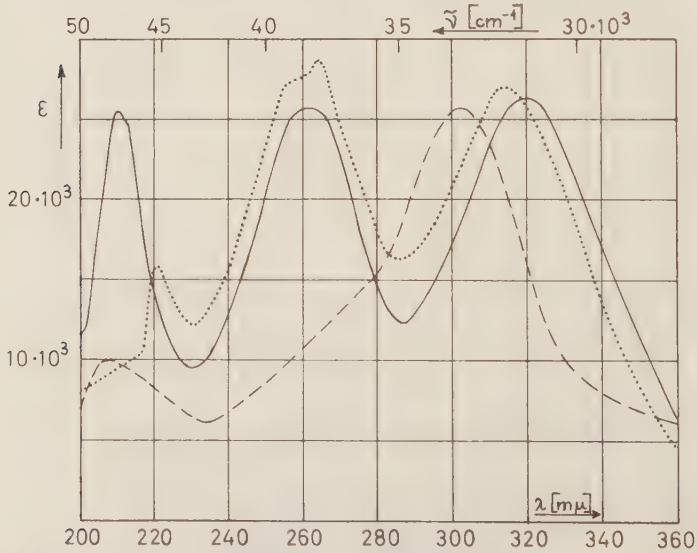


Abb. 18: ——— 1-Piperidino-2-(p-phenylbenzoyl)-propen-(1)
----- 1-Piperidino-2-(p-nitrobenzoyl)-propen-(1)
..... 1-Morpholino-2-(p-phenylbenzoyl)-buten-(1).

III. Literaturverzeichnis

1) R.ADAMS und J.E.MAHAN, J.Amer.chem.Soc. 64, 2588 (1942).
2) H.ADOLPH, Dissertation, Univ.Tübingen (1959).
3) G.H.ALT und A.J.SPEZIALE, J.org.Chemistry 29, 794 (1964).
4) G.H.ALT und A.J.SPEZIALE, J.org.Chemistry 29, 798 (1964).
5) G.H.ALT und A.J.SPEZIALE, Tetrahedron Letters 1963, 111.
6) ANDRE, Ann.Chim. 29, 569 (1913).
7) E.ARNAL, F.WINTERNITZ und R.WYLDE-LACHAZETTE, Bull.Soc. chim.France 28, 890 (1961).
8) Z.ARNOLD und J.ZEMLICKA, Coll. Czechoslov.Chem.Communs. 24, 2378 (1959); C.A. 54, 1274 (1960).
9) Z.ARNOLD und J.ZEMLICKA, Coll.Czechoslov.Chem.Communs. 25, 1302 (1960); C.A. 54, 17253 (1960).
10) Z.ARNOLD und J.ZEMLICKA, Chem.Listy 52, 458 (1958); C.A. 53, 4164 (1959).
11) K.v.AUWERS und W.SUSEMIHL, Ber.dtsch.chem.Ges. 63, 1072 (1930).
12) W.BAKER, M.P.V.BOARLAND und J.F.W.McOMIE, J.chem.Soc. (London), 1954, 1476.
13) E.BENARY, Ber.dtsch.chem.Ges. 63, 1573 (1930).
14) P.L.DE BENNEVILLE, J.org.Chemistry 6, 462 (1941).
15) P.L.DE BENNEVILLE und J.H.MACARTNEY, J.Amer.chem.Soc. 72, 3073 (1950).
16) E.BENZING, Dissertation, Univ.Marburg (1956).
17) H.BÖHME und D.MORF, Chem.Ber. 91, 660 (1958).
18) K.BOWDEN, E.A.BRAUDE und E.R.H.JONES, J.chem.Soc. (London) 1946, 948.
19) K.BOWDEN, E.A.BRAUDE, E.R.H.JONES und B.C.L.WEEDON, J.chem.Soc. (London) 1946, 45.
20) L.I.BRADDOCK, K.Y.GARLOW, L.I.GRIM, A.F.KIRKPATRICK, S.W.PEASE, A.J.POLLARD, E.F.PRICE, T.L.REISSMANN, H.A.ROSE und M.L.WILLARD, Analytic.Chem. 25, 301 (1953).
21) K.C.BRANNOCK, J.Amer.chem.Soc. 81, 3379 (1959).

22) H.BREDERECK, H.HERLINGER und J.RENNER, Chem.Ber. 93, 230 (1960).

23) H.BREDERECK, H.HERLINGER und E.H.SCHWEIZER, Chem.Ber. 93, 1208 (1960).

24) R.D.CAMPBELL und W.L.HARMER, J.org.Chemistry 28, 379 (1963).

25) N.H.CROMWELL und R.P.AYER, J.Amer.chem.Soc. 82, 133 (1960).

26) N.H.CROMWELL, F.A.MILLER, A.R.JOHNSON, R.L.FRANK und D.J.WALLACE, J.Amer.chem.Soc. 71, 3337 (1949).

27) N.H.CROMWELL und R.J.MOHRBACHER, J.Amer.chem.Soc. 75, 6252 (1953).

28) N.H.CROMWELL und W.R.WATSON, J.org.Chemistry 14, 411 (1949).

29) T.CUVIGNY und H.NORMANT, Bull.Soc.chim.France 27, 515 (1960).

30) J.DABROWSKI und K.KAMIENSKA, Bull.Acad.Polon.Sci., Ser. Sci.Chim. 8 (9), 461 (1960); C.A. 60, 7902a (1964).

31) W.DIECKMANN, Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 2685 (1912).

32) W.DIRSCHERL und H.NAHM, Ber.dtsch.chem.Ges. 73, 448 (1940).

33) R.DULON, E.ELKIK und A.VEILLARD, Bull.Soc.chim.France 27, 967 (1960).

34) B.EISTERT, W.REISS und H.WURZLER, Liebigs Ann.Chem. 650, 133 (1961).

35) B.EISTERT und R.WESSENDORF, Chem.Ber. 94, 2590 (1961).

36) W.D.EMMONS und J.P.FREEMAN, J.Amer.chem.Soc. 77, 4415 (1955).

37) D.GINSBURG und R.RAPPO, J.Amer.chem.Soc. 75, 1094 (1953).

38) P.GRAMMATICAKIS, Bull.Soc.chim.France 20, 869 (1953).

39) A.GRIESINGER, Dissertation, Univ.Tübingen (1963).

40) W.H.HARTUNG, J.C.MUNCH und F.S.CROSSLEY, J.Amer.chem. Soc. 57, 1091 (1935).

41) H.HENECKA: "Chemie der Beta-Dicarbonylverbindungen", Springer-Verlag 1950, S.131.

42) M.E.HERR und F.W.HEYL, J.Amer.chem.Soc. 74, 3627 (1952).

43) F.W.HEYL und M.E.HERR, J.Amer.chem.Soc. 75, 1918 (1953).
44) S.HÜNIG, Angew.Chem. 69, 729 (1957).
45) S.HÜNIG, E.BENZING und E.LÜCKE, Chem.Ber. 90, 2833 (1957).
46) S.HÜNIG und W.ECKARDT, Chem.Ber. 95, 2493 (1962).
47) S.HÜNIG und K.HÜBNER, Chem.Ber. 95, 937 (1962).
48) S.HÜNIG und W.LENDLE, Chem.Ber. 93, 909 (1960).
49) S.HÜNIG und W.LENDLE, Chem.Ber. 93, 913 (1960).
50) S.HÜNIG und E.LÜCKE, Chem.Ber. 92, 652 (1959).
51) S.HÜNIG, E.LÜCKE und E.BENZING, Chem.Ber. 91, 129 (1958).
52) S.HÜNIG und M.SALZWEDEL, Angew.Chem. 71, 339 (1959).
53) E.D.HUGHES und C.K.INGOLD, J.chem.Soc. (London) 1957, 1228.
54) R.HUISGEN und W.RAPP, Chem.Ber. 85, 826 (1952).
55) R.HUISGEN, W.RAPP, I.UGI, H.WALZ und E.MERGENTHALER, Liebigs Ann.Chem. 586, 1 (1954).
56) R.HUISGEN und U.RIETZ, Chem.Ber. 90, 2768 (1957).
57) R.HUISGEN und V.VOSSIUS, Mh.Chem. 88, 517 (1957).
58) C.K.INGOLD, Proceedings 1957, 279.
59) W.S.JOHNSON, C.A.ERICKSON und J.ACKERMAN, J.Amer.chem. Soc. 74, 2251 (1952).
60) F.KLAGES, Ber.dtsch.chem.Ges. 76, 788 (1943).
61) F.KLAGES: "Lehrbuch der organischen Chemie", Bd.II, 2.Aufl., Verlag Walter de Gruyter 1957, S.56.
62) M.KLEEMANN, Dissertation, Univ.Tübingen (1964).
63) M.C.KLOETZEL und W.C.WILDMAN, J.org.Chemistry 11, 390 (1946).
64) N.K.KOCHETKOV, Izvest.Akad.Nauk SSSR, Otdel.Khim.Nauk 1953, 991; C.A. 49, 2308 (1955).
65) N.K.KOCHETKOV, M.G.IVANOVA und A.N.NESMEYANOV, Izvest. Akad.Nauk SSSR, Otdel.Khim.Nauk 1956, 676; C.A. 51, 1830 (1957).
66) N.J.LEONARD und A.J.ADAMCIK, J.Amer.chem.Soc. 81, 595 (1959).
67) J.LÉVY und R.PERNOT, Bull.Soc.chim.France IV, 49, 1721 (1931).

68) L.M.LONG und H.R.HENZE, J.Amer.chem.Soc. 63, 1939 (1941).

69) S.S.MALHOTRA und M.C.WHITING, J.chem.Soc. (London) 1960, 3812.

70) C.MANNICH und H.DAVIDSEN, Ber.dtsch.chem.Ges. 69, 2106 (1936).

71) C.MANNICH und E.KNISS, Ber.dtsch.chem.Ges. 74, 1629 (1941).

72) J.MEIER, Chimia 13, 65 (1959).

73) R.J.MOHRBACHER und N.H.CROMWELL, J.Amer.chem.Soc. 79, 401 (1957).

74) N.A.NELSON, J.E.LADBURY und R.S.P.HSI, J.Amer.chem. Soc. 80, 6633 (1958).

75) G.OPITZ und A.GRIESINGER, Liebigs Ann.Chem. 665, 101 (1963).

76) G.OPITZ, A.GRIESINGER und H.W.SCHUBERT, Liebigs Ann. Chem. 665, 91 (1963).

77) G.OPITZ, H.HELLMANN und H.W.SCHUBERT, Liebigs Ann. Chem. 623, 112 (1959).

78) G.OPITZ, H.HELLMANN, H.MILDENBERGER und H.SUHR, Liebigs Ann.Chem. 649, 36 (1961).

79) G.OPITZ und M.KLEEMANN, Liebigs Ann.Chem. 665, 114 (1963).

80) G.OPITZ und F.ZIMMERMANN, Liebigs Ann.Chem. 662, 178 (1963).

81) J.J.PANOUSE und C.SANNIÉ, Bull.Soc.chim.France 23, 1272, 1374, 1429, 1542, 1543 (1956).

82) J.J.PANOUSE und C.SANNIÉ, Bull.Soc.chim.France 23, 1374 (1956).

83) A.D.PETROV, O.M.NEFEDOR und I.I.BUFATIN, Zhur.Obshchei Khim. 29, 3901 (1959); C.A. 54, 20995 (1960).

84) W.H.PUTERBAUGH, F.W.SWAMER und C.R.HAUSER, J.Amer. chem.Soc. 74, 3438 (1952).

85) Mme.RAMART-LUCAS und M.J.HOCH, Bull.Soc.chim.France (5) 19, 424 (1952).

86) F.RAMIREZ und A.F.KIRBY, J.Amer.chem.Soc. 75, 6026 (1953).

87) F.RAMIREZ und A.F.KIRBY, J.Amer.chem.Soc. 76, 1037 (1954).

88) A.RISALITI, Boll.Sci.Far.Chim.Ind.Bologna 19, 173 (1961); C.A. 58, 4390 (1963).

89) E.ROTHSTEIN und R.W.SAVILLE, J.chem.Soc. (London) 1949, 1961.

90) L.SCHMID und H.SCHULTES, Mh.Chem. 83, 1184 (1952).

91) H.STAUDINGER und H.SCHNEIDER, Ber.dtsch.chem.Ges. 56, 704 (1923).

92) C.L.STEVENS und S.J.DYKSTRA, J.Amer.chem.Soc. 75, 5975 (1953).

93) G.STORK, R.TERREL und J.SZMUSZKOVICZ, J.Amer.chem.Soc. 76, 2029 (1954).

94) R.C.TERREL, Dissertation, Univ.Columbia USA (1954).

95) NORIO SUGIMOTO, JUN'ICHI IWAO und HIDEO KAKEMI, J.Pharm.Soc.Japan 71, 1161 (1951); C.A. 46, 5011 (1952).

96) I.UGI, Angew.Chem. 74, 9 (1962).

97) I.UGI und C.STEINBRÜCKNER, Angew.Chem. 72, 267 (1960).

98) I.UGI und C.STEINBRÜCKNER, Chem.Ber. 94, 734 (1961).

99) G.VAVON und J.DÉCOMBE, Bull.Soc.chim.France 11, 373 (1944).

100) G.N.WALKER, J.org.Chemistry 27, 4227 (1962).

101) J.WEINSTEIN und G.M.WYMAN, J.org.Chemistry 23, 1618 (1958).

102) G.H.WHELAND: "Advanced organic Chemistry", 3.Aufl. 1960, John Wiley and Sons, New York, S.453.

103) B.L.ZENITZ und W.H.HARTUNG, J.org.Chemistry 11, 444 (1946).

104) F.ZIMMERMANN, Dissertation, Univ.Tübingen (1964).

105) H.D.ZOOK und W.L.RELLAHAN, J.Amer.chem.Soc. 79, 881 (1957).

Lebenslauf

Am 6. Januar 1932 wurde ich, Tochter des Rechtsanwalts Dr. Georg Kuhlmey und seiner Ehefrau Marie, geb. Letzsch, in Magdeburg als erstes von vier Kindern geboren.

Während der Jahre 1938 bis 1942 besuchte ich die Volksschule in Magdeburg und Georgenthal/Thür. Meine weitere Schulausbildung erfolgte an den Oberschulen in Magdeburg, Gotha und Ohrdruf. Das Abitur legte ich im Februar 1951 am Pädagogium in Bad Sachsa/Harz ab.

Nach zweisemestrigem Studium der Metallkunde an der Bergakademie Clausthal begann ich im Sommersemester 1952 an der Phil.-Theol. Hochschule in Bamberg mit dem Chemiestudium und bestand im April 1955 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung. Im Sommersemester 1955 unterbrach ich mein Studium an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen und setzte es im Sommersemester 1958 an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen fort. Im Mai 1962 legte ich die mündliche Diplomprüfung in Chemie ab. Anschließend führte ich unter Leitung von Herrn Dozent Dr. G.Opitz die Diplom- und Doktorarbeit durch.

Meine akademische Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten:

in Chemie: K.R.Andreß, K.Brodersen, E.Buchta, O.Dann, H.Fießelmann, H.Hellmann, L.Holleck, G.Kortüm, K.Kröger, F.Lingens, M.Linhard, Eu.Müller, W.Noddack, G.Opitz, R.Pfleger, W.Rüdorff, G.Schramm und H.Wildner,

in Physik und Mathematik: K.Gailer, H.Mayer, E.Mettler, G.Möllenstedt und O.Vierling,

in Mineralogie: H.Borchert und R.Zartner.